

TRANSCUTANE METING VAN DE ZUURSTOFSPANNING  
IN DE NEONATOLOGIE



# Transcutane meting van de zuurstofspanning in de neonatologie

## PROEFSCHRIFT

Ter verkrijging van de graad van doctor in de  
geneeskunde  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam  
op gezag van de Rector Magnificus  
Prof. Dr. J. Sperna Weiland  
en volgens besluit van het college van dekanen.  
De openbare verdediging zal plaatsvinden op  
woensdag 15 juni 1983 des namiddags  
te 2.00 uur

door

Willem Peter Frederik Fetter  
geboren te 's-Gravenhage.

1983  
Offsetdrukkerij Kanters B.V.  
Alblasserdam

Promotoren : Prof. Dr. H.K.A. Visser  
Prof. Dr. J.W. Mettau

Co-referenten: Prof. Dr. M.W. van Hof  
Prof. Dr. J.H. Ruys

*Dit onderzoek werd mede mogelijk gemaakt dankzij financiële steun van de Stichting Sophia Wetenschappelijk Onderzoek.*

*Het beeldje op de omslag werd vervaardigd door Willem Kind.*

*Aan mijn moeder.*



## LIJST VAN AFKORTINGEN

Voor de in dit proefschrift gebruikte nomenclatuur en symbolen is zoveel mogelijk getracht de internationaal gangbare termen toe te passen. Hierbij is gebruik gemaakt van het leerboek "Fysiologie van het Interne Milieu" (Zijlstra e.a., 1966). Hoewel sedert 1 januari 1978 een nieuw eenhedenstelsel is ingevoerd (het zogenaamde SI-systeem), wordt in dit proefschrift voor de eenheid van druk nog gebruik gemaakt van de millimeter kwikkolom (mmHg) in plaats van de newton per vierkante meter = pascal (Pa). Hierbij geldt dat

1 mmHg = 0.133322 kPa en  
1 kPa = 7.500638 mmHg en  
1 cm H<sub>2</sub>O = 0.0980665 kPa

cm H<sub>2</sub>O : centimeter waterkolom  
CO<sub>2</sub> : zuurstofconcentratie  
Hb : hemoglobine  
Ht : hematocriet  
I.C. : integrated circuit  
Ir : reductiestroom  
kPa : kilopascal  
mmHg : millimeter kwikkolom  
mV : millivolt  
nA : nano-ampère  
PO<sub>2</sub> : zuurstofspanning  
P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> : arteriële zuurstofspanning  
P<sub>Bar</sub> : barometerdruk  
P<sub>cap</sub>O<sub>2</sub> : capillaire zuurstofspanning  
P<sub>H<sub>2</sub>O</sub> : waterdampspanning  
P<sub>tc</sub>O<sub>2</sub> : transcutane zuurstofspanning  
pH : zuurgraad  
S : zuurstofverzadiging  
V<sub>p</sub> : polarisatiespanning

A.K.	: astronautenkap (Gairdnerbox)
a.brach.	: arteria brachialis
a.fem.	: arteria femoralis
a.rad.	: arteria radialis
a.tib.	: arteria tibialis
a.umb.	: arteria umbilicalis
B.P.D.	: bronchopulmonale dysplasie
C.P.A.P.	: continuous positive airway pressure
diast.bl.dr.	: diastolische bloeddruk
expir.tijd	: expiratietijd
G.B.S. sepsis	: groep B streptococcensepsis
H.M.Z.	: hyaliene membranenziekte
inspir.tijd	: inspiratietijd
I.P.P.V.	: intermittent positive pressure ventilation
i.v.	: intraveneus
mec. asp.	: meconiumaspiratie
O.D.B.	: open ductus Botalli
O <sub>2</sub> konc.	: zuurstofconcentratie
P.E.E.P.	: positive end expiratory pressure
P.F.C.	: persisterende foetale circulatie
P.H.	: pulmonale hypertensie
P. max.	: inspiratiedruk
staf. aureus	: stafylococcus aureus sepsis
sepsis:	
syst. bl. dr.	: systolische bloeddruk
V.S.D.	: ventrikel septum defekt



# INHOUDSOPGAVE

Inleiding	15
I. Principes van de transcutane meting van de zuurstofspanning	21
I.1. Polarografie	21
I.1.1. Principes van de polarografie	21
I.1.2. Het polarogram	23
I.2. Het transcutaan meten	25
I.2.1. Inleiding	25
I.2.2. De huid	26
I.2.3. De transcutane meting van de zuurstofspanning	28
II. Overzicht van de literatuur	31
II.1. De ontwikkeling van de transcutane zuurstofelektrode en de beschrijving van enkele commerciële elektroden	31
II.2. De toepassing van de transcutane zuurstofelektrode in de neonatologie	34
II.3. De betrouwbaarheid van de transcutane zuurstofmeting	38
II.3.1. Inleiding	38
II.3.2. Vergelijking van de transcutaan gemeten zuurstofspanning ( $P_{tc}O_2$ ) met de arteriële zuurstofspanning ( $P_aO_2$ ), bepaald in bloedmonsters	38
II.3.3. Vergelijking van de $P_{tc}O_2$ met de $P_aO_2$ , bepaald met een kathetertipelektrode	43
II.3.4. Oorzaken van de slechte overeenkomst tussen de $P_{tc}O_2$ en de $P_aO_2$ .	44

II.4.	De meting van de hoeveelheid energie, nodig voor de verwarming van de transcutane zuurstofelektrode als maat voor de doorbloeding van de huid onder de elektrode	45
II.5.	Konklusies	47
III.	De in het eigen onderzoek gebruikte transcutane zuurstofelektrode	49
III.1.	Inleiding	49
III.2.	De zuurstofelektrode en de elektronische meetapparatuur	50
III.2.1.	De zuurstofelektrode	50
III.2.2.	De meet- en regelapparatuur	52
III.3.	Stabiliteit en responsietijd	52
III.4.	Het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode	53
III.4.1.	IJking in vitro	53
III.4.2.	IJking bij gebruik in de kliniek	54
III.4.3.	Meting bij de patiënt	55
IV.	Registratie van de transcutaan gemeten zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen	59
IV.1.	Inleiding	59
IV.2.	Patiëntengegevens	59
IV.3.	Meetprocedure	64
IV.4.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens verschillende klinische omstandigheden	65
IV.4.1.	Inleiding	65
IV.4.2.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens apnoe-aanvallen	66
IV.4.3.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens endotracheale intubatie	66
IV.4.4.	Invloed van medische en verpleegkundige handelingen op de $P_{tc}O_2$	67

IV.4.5.	Invloed van de intraveneuze toediening van gentamicine op de $P_{tc}O_2$	67
IV.4.6.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens het ontstaan van een pneumothorax	67
IV.4.7.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ als hulpmiddel bij het vinden van de optimale beademingsinstelling	67
IV.4.8.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ bij pasgeborenen met een rechts-links-shunt	68
IV.4.9.	Registratie van de $P_{tc}O_2$ bij enkele pasgeborenen met ademhalingsproblemen	68
IV.5.	Korrelatie van de $P_{tc}O_2$ met de $P_aO_2$	69
IV.6.	Konklusies	77
V.	De betrouwbaarheid van de transcutane zuurstofmeting	79
V.1.	Inleiding	79
V.2.	Patiëntengegevens	80
V.3.	Meetprocedure	80
V.4.	Resultaten	86
V.5.	De betrouwbaarheid van de bepaling van de $P_aO_2$ in arterieel afgenomen bloedmonsters	91
V.5.1.	Inleiding	91
V.5.2.	Meetprocedure	92
V.5.3.	Resultaten	93
V.6.	Konklusies	94
VI.	De transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker	97
VI.1.	Inleiding	97
VI.2.	Dikke filmtechniek	97
VI.3.	De elektronische schakeling van de signaalversterker en het verwarmingsplaatje	98
VI.4.	De transcutane zuurstofelektrode	101

VI.5.	Registraties bij patiënten	103
VI.6.	Konklusies	107
VII.	Diskussie	109
VII.1.	Inleiding	109
VII.2.	Bewaking van de zuurstofspanning ( $P_{O_2}$ ) tijdens zuurstoftherapie	110
VII.2.1.	Diskontinue meting van de $P_{aO_2}$	110
VII.2.1.1.	Bepaling van de $P_{O_2}$ in capillair verkregen bloed	110
VII.2.1.2.	Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van punctie van een arterie	111
VII.2.1.3.	Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een katheter in de arteria umbilicalis	112
VII.2.1.4.	Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria radialis	113
VII.2.1.5.	Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria temporalis	114
VII.2.1.6.	Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria tibialis posterior	114
VII.2.2.	Kontinue meting van de $P_{aO_2}$	114
VII.2.2.1.	Kontinue meting van de $P_{aO_2}$ door middel van een kathertertipelektrode	114

VII.2.2.2. Kontinue transcutane meting van de $P_aO_2$ door middel van een massaspectrometer	115
VII.2.2.3. Kontinue meting van de $P_aO_2$ door middel van een subcutane zuurstofelektrode	116
VII.2.2.4. Kontinue meting van de $P_aO_2$ door middel van een transcutane zuurstofelektrode	117
VII.3. Enquête naar de methoden die in Nederland gebruikt worden voor de bewaking van de zuurstofspanning tijdens zuurstoftherapie bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen	117
VII.3.1. Inleiding	117
VII.3.2. De gebruikte methoden voor de $PO_2$ -bewaking in 7 academische ziekenhuizen	118
VII.3.3. De gebruikte methoden voor de $PO_2$ -bewaking door 68 kinderartsen, werkzaam in niet-akademische ziekenhuizen	119
VII.4. Konklusies	121
Samenvatting	127
Summary	133
Literatuurlijst	139
Appendix I	161
Appendix II	189
Appendix III	193

Nawoord	195
Curriculum Vitae	197

## INLEIDING

Van alle pasgeboren kinderen behoeft ongeveer 2% intensieve klinische zorg (2e Interimrapport van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 1978). Ernstige ademhalingsproblemen spelen hierbij een grote rol, meestal als gevolg van vroeggeboorte (zwangerschapsduur van minder dan 37 complete weken). Bij de behandeling van ademhalingsproblemen is toediening van extra zuurstof bijna altijd noodzakelijk om ernstige cerebrale beschadigingen, die o.a. een gevolg zijn van hypoxie, te voorkomen. Voor een overzicht van deze cerebrale beschadigingen en de ontstaanswijzen ervan wordt verwezen naar Volpe (1981). De mate van hypoxie, waarbij cerebrale beschadigingen optreden, is niet goed bekend. Waarschijnlijk neemt de kans op cerebrale schade toe wanneer de arteriële zuurstofspanning ( $P_{aO_2}$ ) minder dan 50 mmHg bedraagt (Hodson en Truog, 1981). Toediening van extra zuurstof kan daarentegen leiden tot oogbeschadiging in de vorm van retrolentale fibroplasie (Kinsey en Zacharias, 1949; Campbell, 1951; Patz e.a., 1952 en Patz, 1957), waarbij niet de hoogte van de toegediende zuurstofconcentratie van belang is, doch een verhoogde zuurstofspanning ( $PO_2$ ) in het arteriële bloed (Ashton, 1964). De  $P_{aO_2}$ -waarde, waarboven retrolentale fibroplasie ontstaat, is niet goed bekend. Aranda e.a. (1971) zagen alleen retrolentale fibroplasie ontstaan bij kinderen, die een arteriële zuurstofspanning van meer dan 100 mmHg hadden gehad. Te hoge zuurstofspanning is niet de enige oorzaak voor het ontstaan van retrolentale fibroplasie; naast het geboortegewicht spelen nog vele onbekende factoren een rol (Silverman, 1982). De incidentie van blindheid ten gevolge van retrolentale fibroplasie bij kinderen met een geboortegewicht van minder dan 1500 gram bedraagt in de

Verenigde Staten 1.8% tot 4%; bij kinderen met een geboortegewicht van minder dan 1000 gram bedraagt dit zelfs 5% tot 11% (Phelps, 1981).

Het is dus zaak bij de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen de benodigde zuurstoftoediening zodanig in te stellen, dat zowel hyperoxemie als hypoxemie vermeden wordt. Meting van de zuurstofconcentratie in de inademiningslucht geeft hier geen informatie over, terwijl meting van de zuurstofsaturatie van het bloed slechts beperkte informatie over de zuurstofspanning levert. Directe meting van de zuurstofspanning in het arteriële bloed is dus noodzakelijk.

Met de ontwikkeling van de druppelende kwikelektrode (Heyrovský en Shikata, 1923-1924) werd het mogelijk de zuurstofspanning in een vloeistof te meten. Om technische redenen was deze elektrode echter niet toepasbaar voor meting in weefsels. Metingen in weefsels en in bloedmonsters zijn pas goed mogelijk geworden door de ontwikkeling van de zuurstofelektrode volgens Clark (1953; 1956). Aanvankelijk werd deze elektrode alleen gebruikt om de  $P_aO_2$  te meten in bloedmonsters, verkregen na hielprik of na arteriepunctie. Door inbrenging van katheters in de arteria umbilicalis kan prikken van de patiënt vermeden worden, terwijl toch frekvent bloedmonsters afgenomen kunnen worden. De diskontinuïteit van deze methode is echter een groot nadeel: de  $P_aO_2$  is niet stabiel, doch onder invloed van vele factoren zoals huilen, medische en verpleegkundige ingrepen, aan grote veranderingen onderhevig (de Haas, 1977; Vidyasagar en Asonye, 1979). Daarnaast zijn bij het gebruik van navelarteriekatheters complicaties beschreven zoals vaatwandbeschadiging (Tyson e.a., 1976), thrombose van de arteria renalis (Plumer e.a., 1976) en darmperforatie (Hoekstra e.a., 1977).

Veiliger lijkt het dan ook kanules in te brengen in een perifere arterie, zoals de arteria radialis of de arteria



tibialis posterior, naar onze ervaring een gemakkelijke en veilige ingreep. Zoals door Pearse (1978) beschreven, lukt het bij meer dan 80% van de in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam opgenomen pasgeborenen met ademhalingsproblemen een kanule in een perifere arterie in te brengen. Tot nu toe zijn door ons van deze ingreep geen complicaties gezien, hoewel deze in de literatuur wel beschreven zijn, zoals necrose van de onderarm (Wyatt, e.a., 1974) en necrose van de hand (Cartwright en Schreiner, 1980).

Gezien de snelle veranderingen in de  $P_{aO_2}$ , die onder allerlei omstandigheden kunnen ontstaan, verdient continu meten van de  $P_{aO_2}$  de voorkeur. Parker e.a. beschreven in 1971 een kathetertipelektrode, die in de arteria umbilicalis ingebracht kon worden. In het Sophia Kinderziekenhuis werden twee kathetertipelektroden ontwikkeld, één zonder elektrolytoplossing (de Haas, 1977) en één met elektrolytoplossing (Jansen, e.a., 1978). Hoewel met deze kathetertipelektroden continu de  $P_{aO_2}$  gemeten kan worden, blijft het nadeel van invasiviteit bestaan. Daarom is gezocht naar een mogelijkheid om niet-invasief continu de  $P_{aO_2}$  te kunnen meten.

Huch e.a. beschreven in 1969 een elektrode, waarmee door meting op de huid de zuurstofspanning gemeten kon worden. Ook Eberhard e.a. (1973<sup>a</sup>; 1973<sup>b</sup>) en Vesterager (1977) ontwikkelden een soortgelijke elektrode. Met een dergelijke elektrode wordt de huid verwarmd, waardoor vasodilatatie optreedt van de subepidermaal gelegen capillairen. Hierbij diffundeert zuurstof vanuit de capillairen door de huid naar buiten. Men spreekt dan ook van een transcutane zuurstofelektrode. De zuurstofspanning, door de elektrode gemeten aan het huidoppervlak, komt bij voldoende verwarming van de huid overeen met de intra-arterieel heersende  $PO_2$ . Van 't Hof beschreef in 1977 een transcutane zuurstofelektrode, ontwikkeld in het Sophia Kinderziekenhuis. In zijn studie werd deze elektrode alleen getest in dierexperimenten

ten. In een aantal metingen bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen is door ons ervaring opgedaan met deze transcutane zuurstofelektrode. Daarbij is de transcutaan gemeten  $PO_2$  ( $P_{tc}O_2$ ) vergeleken met de  $P_aO_2$ . De bruikbaarheid en de betrouwbaarheid van de transcutane meetmethode werden verder onderzocht.

De konstruktie van een transcutane zuurstofelektrode vereist grote technische kundigheid en vaardigheid. Daarnaast is ons gebleken, dat de gevoeligheid van de elektrode voor elektrische storingen vanuit de omgeving groot is. Om aan deze bezwaren tegemoet te komen is door ons in 1981 een transcutane zuurstofelektrode ontwikkeld met ingebouwde signaalversterker. Hierbij is gebruik gemaakt van dikke filmtechniek. De konstruktie van de elektrode is met deze techniek vereenvoudigd, terwijl de storingsgevoeligheid blijkt afgenomen.

Doel van de in dit proefschrift beschreven studie is onderzoek naar de bruikbaarheid en de betrouwbaarheid van de transcutane meetmethode. Hierbij is op de volgende vraagstellingen ingegaan:

- Is voor bewaking van de arteriële zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen de transcutane meetmethode voldoende?
- Op welke manier kan, zonder gebruik te maken van een intravasale kathetertipelektrode, de zuurstofspanning in het arteriële bloed bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen het beste bewaakt worden?

In hoofdstuk I van dit proefschrift worden de principes van de transcutane meting van de zuurstofspanning beschreven, waarna in hoofdstuk II een samenvatting van de literatuur over het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode in de neonatologie volgt. Hoofdstuk III geeft een beschrijving van de in het eigen onderzoek gebruikte transcutane zuurstofelektrode. In hoofdstuk IV worden de resul-

taten van de registraties bij 46 patiënten vermeld, terwijl in hoofdstuk V de metingen beschreven worden, waarbij het verband tussen de transcutaan gemeten  $PO_2$  en de arterieel gemeten  $PO_2$  nader bestudeerd is. In hoofdstuk VI wordt beschreven hoe met behulp van dikke filmtechniek de constructie van de transcutane zuurstofelektrode vereenvoudigd kan worden. In hoofdstuk VII worden de verschillende mogelijkheden beschreven om de zuurstofspanning te bewaken tijdens de behandeling met zuurstof. Tevens wordt verslag gedaan van een onder de Nederlandse kinderartsen gehouden enquête naar de diverse bewakingsmethoden. In dit hoofdstuk worden ook de resultaten van de eigen metingen besproken. Het proefschrift wordt besloten met de samenvatting en de literatuurlijst.

In appendix I wordt een beschrijving gegeven van het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode bij 7 pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Appendix II geeft een korte samenvatting van de voor- en nadelen van de verschillende methoden voor de bepaling en de bewaking van de zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Appendix III bevat aanbevelingen voor de dosering en de toedieningswijze van zuurstof aan pasgeborenen met ademhalingsproblemen.



## HOOFDSTUK I

# PRINCIPES VAN DE TRANSCUTANE METING VAN DE ZUURSTOFSPANNING

### I.1. Polarografie

#### I.1.1. Principes van de polarografie

De ontwikkeling van de polarografie heeft de meting van het zuurstofgehalte en de zuurstofspanning in gasen en vloeistoffen mogelijk gemaakt. Bij de polarografie wordt gebruik gemaakt van twee metalen in een elektrolytoplossing. Deze twee metalen dienen als kathode en anode. Aan de kathode wordt een spanning opgelegd, waardoor de kathode negatief geladen wordt ten opzichte van de anode. Deze polarisatiespanning kan 0 tot -1000 mV bedragen. Als elektrode-materiaal worden edelmetalen gebruikt zoals platina, goud of zilver. In de in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkelde

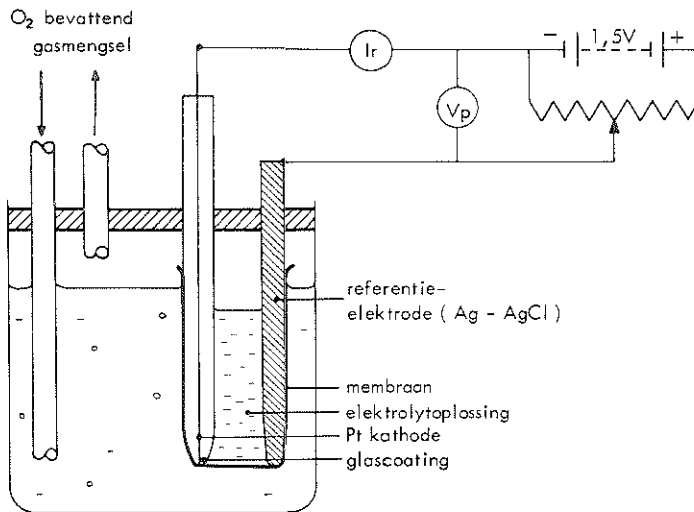
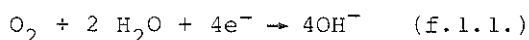
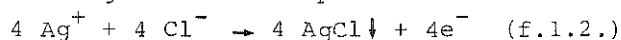


Fig.1.1. Schematische opstelling voor het meten van de stroom, ontstaan door reductie van zuurstof aan het kathode-oppervlak.

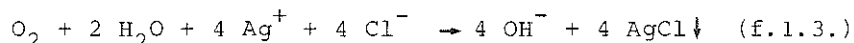
intravasale kathetertipelektrode en transcutane zuurstof-elektrode wordt een platinadraad als kathode gebruikt. De anode is meestal van zilver. In figuur 1.1. wordt schematisch weergegeven, hoe polarografisch gemeten kan worden. Wanneer de kathode en anode in kontakt gebracht worden met een elektrolytoplossing, waarin bijvoorbeeld als gas zuurstof is opgelost, zal, na het aanbrengen van een polarisatiespanning ( $V_p$ ) een reductiestroom ( $I_r$ ) ontstaan als gevolg van reductie van zuurstof aan de platinakathode. Aan de platinakathode vindt (in alkalisch milieu) de volgende reactie plaats:



Aan de zilveren anode, die funktioneert als een referentie-elektrode, vindt, in aanwezigheid van chloorionen en water, de volgende reactie plaats:



De totale reactie, optredend in alkalisch milieu, wordt dan:



Door reductie van zuurstof aan de kathode ontstaat een stroom. Wanneer de kathode in direkt kontakt staat met de oplossing waarin gemeten wordt, wordt de reductiestroom niet alleen bepaald door reductie van zuurstof, maar ook door reductie van andere in de oplossing aanwezige deeltjes, waardoor dan gemakkelijk verontreiniging van het kathode-oppervlak optreedt. De gemeten reductiestroom wordt dan mede bepaald door de mate van verontreiniging van het kathode-oppervlak. Om dit storend effect te voorkomen wordt de kathode bedekt met een membraan, die alleen doorlaatbaar is voor gassen, dus o.a. voor zuurstof. Tevens wordt tussen membraan en kathode een elektrolytoplossing aangebracht, omdat voor het verlopen van bovengenoemde chemische reacties chloorionen en water noodzakelijk zijn. Voor de reductie van zuurstof aan het platina-oppervlak zijn pla-

tina-oxiden nodig, welke in zuur milieu worden opgelost. De gebruikelijke elektrolytoplossing is om deze reden altijd alkalisch.

De reductiestroom is o.a. recht evenredig met het oppervlak van de kathode (Berkenbosch, 1975). Voor het verkrijgen van een permanent gedefinieerd kathode-oppervlak wordt een platinadraad ingesmolten in glas. Platina en glas zijn gekozen vanwege de gelijke temperatuuruitzettingscoëfficiënten. Het uiteinde van de platinadraad wordt door schuren weer vrijgemaakt van glas. Op deze manier is het kathode-oppervlak gedefinieerd, terwijl door middel van de glaslaag wordt bereikt dat de elektrolytoplossing slechts met het goed gedefinieerde oppervlak aan het uiteinde van de kathode in aanraking kan komen. Bij de konstruktie van een zuurstofelektrode wordt gekozen voor een kathode met een zeer klein oppervlak, omdat daardoor de zuurstofstroomafhankelijkheid afneemt (van 't Hof, 1977).

### *1.1.2. Het polarogram*

Wanneer de concentratie van zuurstof in de oplossing konstant is, wordt de sterkte van de reductiestroom bepaald door de polarisatiespanning volgens onderstaande grafiek (fig. 1.2.).

In het meetbereik A is er nauwelijks sprake van reductie van zuurstof.

In het meetbereik B wordt de reductiestroom volledig bepaald door de polarisatiespanning, wanneer tenminste voldoende aanbod van zuurstof rond de kathode bestaat.

In het meetbereik C ontstaat er een plateau; dit is het gebied, waarin de reductiestroom onafhankelijk is van de polarisatiespanning. De reductiestroom wordt dan volledig bepaald door de hoeveelheid gereduceerde zuurstof.

In het meetbereik D treden andere elektrochemische reacties op, waarbij een sterke toename van de stroom ontstaat.

Wanneer de reductiestroom onafhankelijk is van de polari-

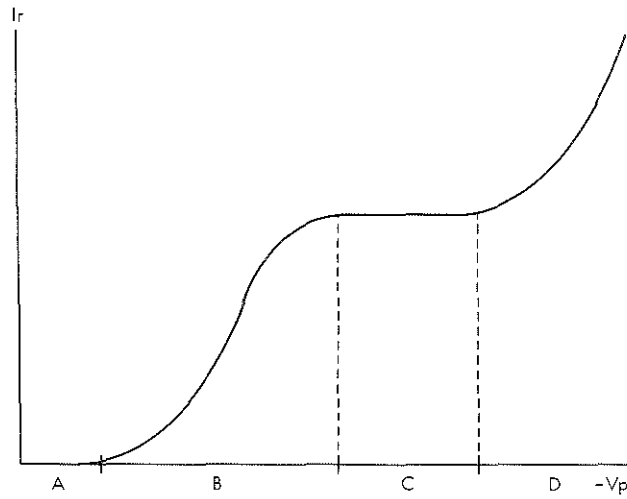


Fig.1.2. Het verband tussen de reductiestroom ( $I_r$ ) en de polarisatiespanning ( $V_p$ ) in een oplossing met een reduceerbare stof.

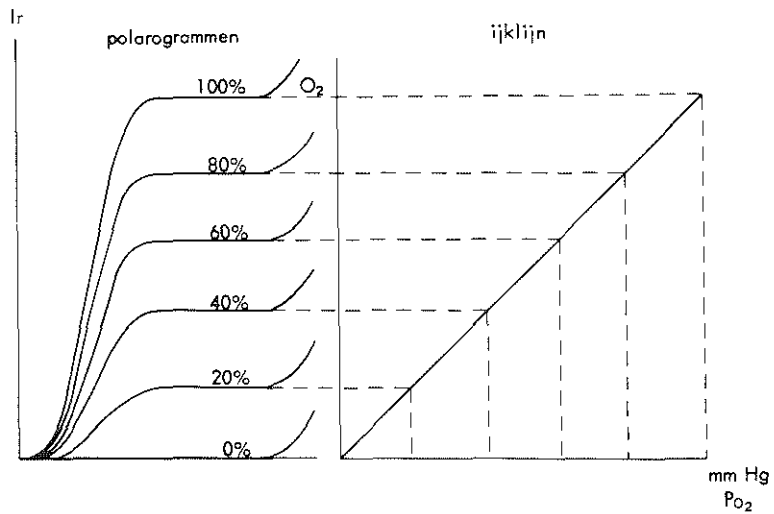


Fig.1.3. Reductiestroom van een kathode als functie van de opgelegde polarisatiespanning in oplossingen met verschillende zuurstofconcentraties.  
De relatie tussen de reductiestroom en de partiële zuurstofspanning is lineair.



satiespanning noemt men de elektrode "gepolariseerd". Iedere verandering in reductiestroom wordt dan veroorzaakt door een verandering in de partiële zuurstofspanning in het medium, waarin gemeten wordt. Zoals uit figuur 1.3. blijkt, is bij een gepolariseerde kathode de gemeten reductiestroom recht evenredig met de zuurstofspanning in de oplossing.

Van het hierboven beschreven principe van de polarografische zuurstofelektrode werd door Clark (1956) gebruik gemaakt voor de konstruktie van een elektrode, waarmee ook in weefsels en verontreinigde vloeistoffen de zuurstofspanning gemeten kon worden. Zowel bij de intravasale kathetertipelektrode als bij de transcutane zuurstofelektrode wordt gebruik gemaakt van deze "Clark-cel". Voor uitgebreidere informatie over de polarografie wordt verwezen naar de handboeken, o.a. dat van Fatt (1976).

## **I.2. Het transcutaan meten**

### *I.2.1. Inleiding*

Reeds in 1851 toonde Gerlach aan, dat bij mens en dier uitwisseling van zuurstof en koolzuur plaatsvindt tussen de huid en de omgevingslucht (Lübbbers, 1979). Naar analogie van de "longademhaling" wordt dan ook gesproken van de "huidademhaling". Hij concludeerde, dat de huidademhaling afhankelijk is van de hoeveelheid bloed, die per tijdseenheid door de oppervlakkig gelegen huidcapillairen stroomt. In zijn experimenten kon Gerlach alleen diffusie van zuurstof vanuit de omgevingslucht door de huid heen naar binnen toe aantonen. Baumberger en Goodfriend (1951) beschreven precies honderd jaar later, dat zuurstof ook vanuit de capillairen door de huid naar de omgeving kan diffunderen. Hiervoor was hyperemie noodzakelijk: een proefpersoon moest een vinger in een afgesloten buis met verwarmde elektrolytoplossing houden; na een bepaalde equilibratietijd werd in de oplossing een zuurstofspanning gemeten, overeenkomend

met de intra-arterieel gemeten zuurstofspanning.

In 1950 waren Montgomery en Horwitz in staat de zuurstofspanning te meten door middel van een platinakathode, gestoken onder de epidermis. Omdat zij nog gebruik moesten maken van kale elektroden, dus zonder membraan, hadden zij grote problemen met de stabiliteit en de kalibratie van de elektrode. Toch konden zij in 1951 (Horwitz e.a.) aantonen, dat toediening van warmte de intracutaan gemeten  $PO_2$  deed verhogen. Evans en Naylor (1966-1967) gebruikten een intracutane elektrode, die met een polystyreen membraan bedekt was. De hiermee gemeten  $PO_2$  bedroeg ongeveer de helft van de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . Er werd geen externe verwarming van de huid toegepast. In 1967 beschreven Evans en Naylor een platina-elektrode, met een membraan bedekt, waarmee de  $PO_2$  gemeten kon worden, terwijl de elektrode op de huid was bevestigd. De gemeten  $PO_2$ -waarden waren zeer laag, maar konden verhoogd worden door lokale toediening van nicotinezuurderivaten, waarmee hyperemie van de huid verkregen werd. A. Huch e.a. (1969) maakten bij de toepassing van de door hen gekonstrueerde transcutane zuurstofelektrode aanvankelijk ook gebruik van nicotinezuurderivaten, later (A. Huch e.a., 1973<sup>a</sup>) ontwikkelden zij een elektrode, waarmee door middel van verwarming hyperemie van de huid bewerkstelligd kon worden.

### *1.2.2. De huid*

De huid bestaat uit twee lagen, de epidermis en de dermis, die zich respectievelijk ontwikkelen uit het ectoderm en het mesoderm. In de embryonale periode, vóór de derde maand, zijn in de huid nog geen bloedvaten aanwezig. Vanuit de epidermis vormen zich uitstulpingen in de dermis, waaruit uiteindelijk haarfollikels, zweetklieren en talgklieren ontstaan. Rond deze uitstulpingen groeperen zich dermale cellen met verhoogde activiteit, waaruit de bloedvaten ontstaan (Ryan, 1973). Deze bloedvaten staan in verbinding

met de bloedvaten, die zich direkt subepidermaal ontwikkelen. Bij toenemende verdikking van de huid neemt de vaskularisatie toe. De haarfollikels verlengen zich ten opzichte van de klieren, zodat de verzorgende bloedvaten gescheiden worden van de bloedvaten rondom de klieren. Op deze manier

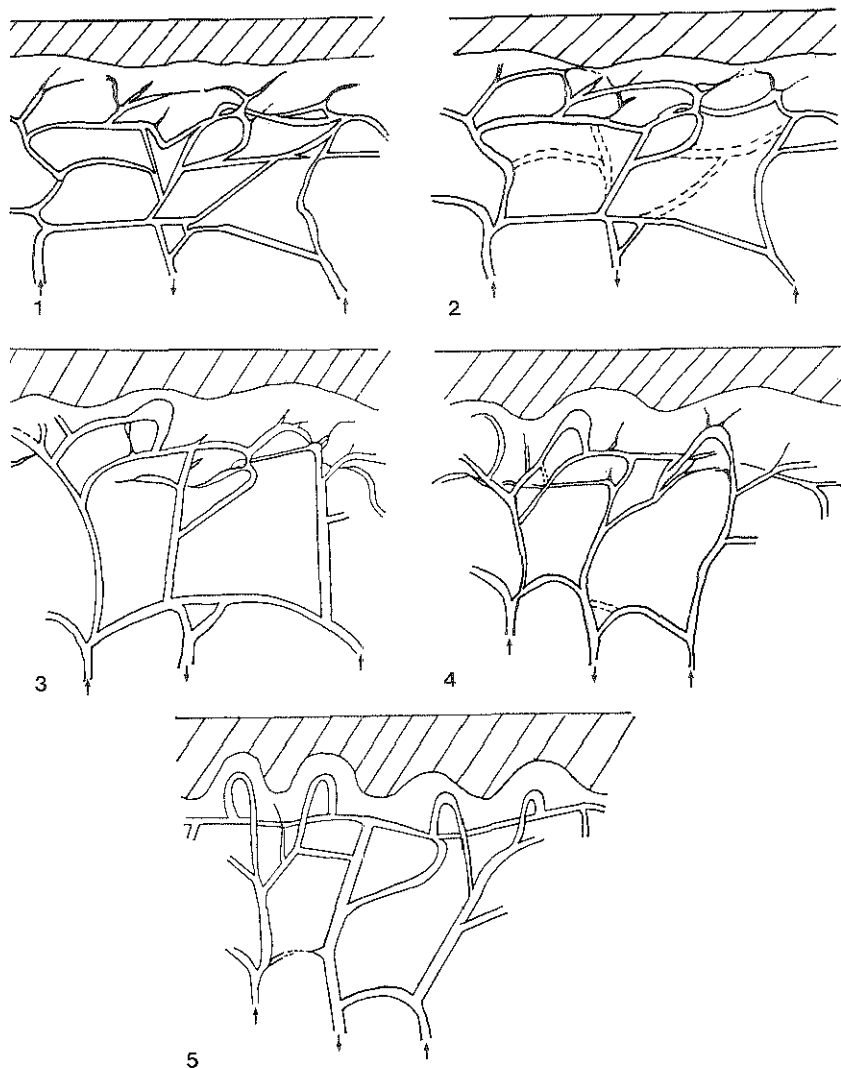


Fig.1.4. Veranderingen van het subepidermaal gelegen capillaire netwerk bij de pasgeborene (naar Ryan, 1973).

ontstaan drie lagen van bloedvaten: de eerste laag bevindt zich direkt subepidermaal, de tweede laag bevindt zich rond de zweet- en talgklieren en de derde laag is gelokaliseerd rond de haarfollikels in het diepste deel van de dermis. Rondom de bloedvaten van de derde laag ontstaan een spierlaag en adventitia, zodat deze transformeren in arteriolen en venulae. Door verdere verdikking van de huid ontstaat strekking van deze bloedvaten met uiteindelijk de vorming van arcaden. Rond de zevende zwangerschapsmaand kunnen deze veranderingen al gezien worden, maar niet overal in de huid treden deze veranderingen even snel op.

De huid van een pasgeborene is rood en transparant, een gevolg van het dichte netwerk van capillairen, dat zich direkt onder de epidermis bevindt.

Het capillaire netwerk is rijk aan anastomosen zonder duidelijk patroon. Voortdurend worden nieuwe capillairen ontwikkeld, terwijl oude capillairen weer degenereren (figuur 1.4.).

In het volwassen huidtype toont de epidermis een papillaire structuur; vanuit de subepidermaal gelegen capillairen hebben zich subpapillaire loops gevormd. Bij de pasgeborene zijn deze loops nog nauwelijks aanwezig, maar op de leeftijd van enkele dagen kunnen zij al gevonden worden.

### *1.2.3. De transcutane meting van de zuurstofspanning*

Dankzij de experimenten van Baumberger en Goodfriend (1951) is bekend dat ten gevolge van hyperemie diffusie van zuurstof door de huid naar buiten optreedt. Hiervan wordt gebruik gemaakt bij de transcutane meetmethode.

In de zuurstofelektrode, gekonstrueerd volgens het principe van de "Clark-cel" is een verwarmingselement ingebouwd, waarmee lokaal verwarming van de huid verkregen wordt.

Een verwarming tot 45°C geeft een maximale vasodilatatie (Hertzmann, 1961). Al-Siaidy en Hill (1979) laten zien, dat de maximale  $PO_2$ , aan het huidoppervlak gemeten, verkregen

wordt bij een elektrodetemperatuur van 45°C (elektrode volgens A. Huch e.a., 1973<sup>a</sup>). De temperatuur aan het huidoppervlak gemeten bedraagt dan 41°C (gemeten bij vrouwelijke volwassenen) tot 42°C (gemeten bij mannelijke volwassenen). Een elektrodetemperatuur van meer dan 45°C dient vermeden te worden, omdat daarbij verbranding van de huid optreedt.

Om aan het huidoppervlak een zuurstofspanning te meten, die ongeveer gelijk is aan de intra-arteriële zuurstofspanning, dient het zuurstofverbruik door de cellen van de huid tijdens het diffusieproces minimaal te zijn. Dit kan bereikt worden door het zuurstofverbruik van de cellen te blokkeren door toediening van bijvoorbeeld cyaniden (Engel e.a., 1979); anderzijds kan door verhoging van de bloedstroom in de capillairen door middel van verwarming het zuurstofverbruik van de cellen relatief klein gemaakt worden. Hierbij geldt de volgende formule (Lübbbers, 1979):

$$P_{tc}O_2 = P_aO_2 - \Delta P_{cap}O_2 - \Delta P_{epid}O_2 \quad (f.1.4.)$$

$P_{tc}O_2$ : transcutaan gemeten  $PO_2$

$P_aO_2$ : arteriële  $PO_2$

$\Delta P_{cap}O_2$ : capillaire  $PO_2$ -gradiënt

$\Delta P_{epid}O_2$ : epidermale  $PO_2$ -gradiënt ( $PO_2$ -gradiënt ten gevolge van zuurstofverbruik door de epidermale cellen)

Bij zeer hoge capillaire doorstroming ten gevolge van hyperemie is  $\Delta P_{cap}O_2$  verwaarloosbaar klein, zodat formule 1.4. dan wordt:

$$P_{tc}O_2 = P_aO_2 - \Delta P_{epid}O_2 \quad (f.1.5.)$$

Volgens Lübbbers (1979) bedraagt  $\Delta P_{epid}O_2$  slechts enkele millimeters Hg. Dus bij een intakte celademhaling zal de transcutaan gemeten  $PO_2$  altijd iets lager zijn dan de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . Ten gevolge van de verwarming treedt echter een stijging op van de  $P_aO_2$  door een verschuiving van de zuurstofdissociatiecurve. Formule 1.5.

kan dan als volgt geschreven worden:

$$P_{tc}O_2 = P_aO_2 + \Delta P_aO_2(T) - \Delta P_{epid}O_2 \quad (f.1.6.)$$

$\Delta P_aO_2(T)$ : toename van de  $P_aO_2$  ten gevolge van verwarming

$\Delta P_aO_2(T)$  bedraagt per graad Celcius temperatuurstijging ongeveer 6% (Bradley e.a., 1956). Bij een temperatuur aan het huidoppervlak van 42°C zal de temperatuur in de buurt van het capillaire vaatbed ongeveer 1°C lager zijn. Dit betekent, dat  $\Delta P_aO_2(T)$  bij een huidtemperatuur van 42°C ongeveer 24% bedraagt. Per graad temperatuurstijging neemt het metabolisme van de epidermale cellen ongeveer 7% toe (Severinghaus, 1979). Dus  $\Delta P_aO_2(T)$  en  $\Delta P_{epid}O_2$  houden elkaar ongeveer in evenwicht. Formule 1.6. wordt dan:

$$P_{tc}O_2 \approx P_aO_2 \quad (f.1.7.)$$

Dus onder ideale omstandigheden is de transcutaan gemeten  $PO_2$  ongeveer gelijk aan de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . Omdat liever 44°C dan 45°C als elektrodetemperatuur wordt gebruikt, zal de transcutaan gemeten  $PO_2$ , theoretisch gezien, altijd iets lager zijn dan de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . Naast elektrodetemperatuur maken een aantal andere factoren, zoals plaats van de elektrode op de huid, dikte van de huid, capillaire bloedstroom, arteriële bloeddruk en in zijn algemeenheid de konditie van de patiënt, dat de transcutaan gemeten  $PO_2$  vaak in belangrijke mate verschilt van de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ , zoals in hoofdstuk II wordt aangegeven.

## HOOFDSTUK II

### OVERZICHT VAN DE LITERATUUR

#### II.1. De ontwikkeling van de transcutane zuurstofelektrode en de beschrijving van enkele commerciële elektroden.

In 1969 werd een elektrode ontwikkeld waarmee door de huid heen de zuurstofspanning van het door de subcutane arteriolen stromende bloed gemeten kon worden (A. Huch e.a., 1969). De principes van deze transcutane meetmethode zijn besproken in hoofdstuk I. Om met deze elektrode  $PO_2$ -waarden te verkrijgen, die overeenkwamen met de  $PO_2$ -waarden in het arteriële bloed was hyperemie ter plaatse van de huidelektrode noodzakelijk. Aanvankelijk werd dit verkregen door de lokale toediening op de huid van nicotinezuurderivaten (Finalgon<sup>R</sup>); later werd een verwarmingselement in de elektrode ingebouwd, zodat door middel van verwarming lokale vasodilatatie en daardoor hyperemie werd bewerkstelligd (A. Huch e.a., 1973<sup>a</sup>). De eerste resultaten van de transcutane  $PO_2$ -meting met deze elektrode bij pasgeboren kinderen werden in 1973 beschreven (R. Huch e.a., 1973). De elektrodetemperatuur bedroeg  $45^{\circ}C$ , zodat aan het huidoppervlak een temperatuur van ongeveer  $43^{\circ}C$  werd verkregen. In de oorspronkelijke elektrode (A. Huch e.a., 1969) was een enkele platinadraad met een doorsnede van 15 micrometer als kathode gebruikt; de later beschreven elektrode heeft 3 platinadraden als kathode (R. Huch e.a., 1973). De eerste elektrode, die voornamelijk tijdens de baring werd gebruikt, werd door middel van een zuigring op de huid bevestigd. Later werd voor bevestiging op de huid gebruik gemaakt van een dubbelzijdige plakring, hetgeen bij de verpleging van

Tabel 2.1.                      Onderdelen en specificaties van drie commercieel verkrijgbare transcutane zuurstofelektroden

Naam	Transoxode	TCM 1	Roche Oxygen Monitor 5300
firma	Drägerwerk A.G.	Radiometer	F. Hoffmann-La Roche en Co A.G.
plaats	Lübeck	Kopenhagen	Basel
hoogte (mm)	9	11,3	6
diameter (mm)	20	25	20
kathodemateriaal	platina	platina	goud
kathodediameter (µm)	3 x 15	20	4000
membraanmateriaal	teflon	polypropyleen	mylar
membraandikte (µm)	25	15	6
verwarmingsregulatie	2 thermistors	2 thermistors	2 thermistors
drift in vitro	<10% per 24 uur	<2 mm Hg per uur	<10% per 24 uur
responsietijd in vitro (T <sub>95%</sub> ) (sec.)	15	15	60
reduktiestroom in lucht (nA)	3-6 (45°C)	± 1.5 (44°C)	350 (44°C)

Gegevens verkregen uit R. Huch e.a. 1981<sup>a</sup>



pasgeboren kinderen een eenvoudiger manier van fixatie bleek te zijn. Deze elektrode, Transoxode<sup>R</sup> genaamd, is sinds enige jaren commercieel verkrijgbaar (Drägerwerk A.G. Lübeck).

Een andere transcutane zuurstofelektrode, waarbij ook door middel van verwarming hyperemie van de huid werd verkregen, werd in 1977 beschreven (Vesterager, 1977). In deze elektrode was een enkele platinadraad met een diameter van 20 micrometer als kathode aangebracht. Als elektrodetemperatuur werd 44°C geadviseerd. De eerste meetresultaten, verkregen bij 3 pasgeborenen met ademhalingsproblemen, werden beschreven door Friis-Hansen (1977). De elektrode, TCM1<sup>R</sup> genaamd, is eveneens commercieel verkrijgbaar (Radiometer, Kopenhagen).

Eberhard e.a. (1973<sup>a</sup>; 1973<sup>b</sup>) maakten bij het ontwerp van hun elektrode in tegenstelling tot de hierboven beschreven elektroden gebruik van een gouden kathode met een diameter van 4 mm. Aangezien de reductiestroom recht-evenredig is met het oppervlak van de kathode (Berkenbosch, 1975) wordt bij deze elektrode een veel grotere reductiestroom verkregen dan bij de bovenbeschreven elektroden. Het verwarmend oppervlak van de door Eberhard beschreven elektrode is echter niet groter dan dat van de andere elektroden, zodat de reductiestroom afhankelijk zou zijn van de diffusiesnelheid van de zuurstofmoleculen vanuit de capillairen naar de kathode toe. Door gebruik te maken van een elektrodemembraan met een lage permeabiliteit voor zuurstof werd dit probleem ondervangen (Eberhard e.a., 1975). Dit had tot gevolg dat de responsietijd van deze elektrode (zie hoofdstuk III) beduidend langer was dan die van de elektroden, respectievelijk beschreven door Huch en door Vesterager. De ingestelde elektrodetemperatuur moest 42°C bedragen om voldoende hyperemie van de huid te verkrijgen (Eberhard e.a., 1973<sup>a</sup>). Duc e.a. (1975) vonden echter met deze elektrode een slechte overeenkomst tussen de  $P_{tc}O_2$ -

en de  $P_{aO_2}$ -waarden, hetgeen bleek te berusten op een te lage instelling van de elektrodetemperatuur. Wanneer de elektrodetemperatuur  $44^{\circ}\text{C}$  bedroeg kwam de  $P_{tcO_2}$  beter overeen met de  $P_{aO_2}$  (Mieth e.a., 1976). Soutter en Parker (1976) vonden met deze elektrode dat bij een elektrodetemperatuur van  $42^{\circ}\text{C}$  de gemeten  $P_{tcO_2}$ -waarden gemiddeld  $\pm 80\%$  bedroegen van de gemeten  $P_{aO_2}$ -waarden, terwijl door verhoging van de elektrodetemperatuur tot  $43^{\circ}\text{C}$  een betere overeenkomst tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  verkregen werd, hoewel de variatie van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  nog groot was. De door Eberhard beschreven elektrode is ook commercieel verkrijgbaar (Roche Oxygen Monitor 5300<sup>R</sup>, F. Hoffmann - La Roche en Co. A.G., Basel).

Inmiddels zijn bij verscheidene firma's van medische apparatuur transcutane zuurstofelektroden te koop. De meeste elektroden verschillen niet van de hierboven beschreven elektroden. Alleen kan de fabrieksnaam wel eens anders zijn: zo is bijvoorbeeld de Littonelektrode (Litton Medical Electronics, Elk Grove, Illinois, USA) geen andere dan de Drägerelektrode.

In tabel 2.1. worden de verschillende onderdelen en de specificaties van de elektroden volgens Huch, Vesterager en Eberhard samengevat.

## II.2 De toepassing van de transcutane zuurstofelektrode in de neonatologie

In 1973 werden de eerste resultaten van de metingen met een transcutane zuurstofelektrode bij een pasgeboren baby beschreven (R. Huch e.a., 1973): een stukje registratie bij een 45 minuten oude zuigeling liet tijdens huilen een daling van de  $P_{tcO_2}$  zien. Enkele registraties, waarbij verpleegkundige handelingen zoals het uitzuigen van de luchtwegen of het tijdelijk verwijderen van een Gairdner-box<sup>x</sup> een duidelijke daling van de  $P_{tcO_2}$  te zien gaven, werden één jaar later gepresenteerd (R. Huch e.a., 1975).

<sup>x</sup> Plastic kap, geplaatst over het hoofd van de patiënt, waaronder extra zuurstof gegeven kan worden.

Dangman e.a. (1976) stelden door middel van continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  bij gezonde pasgeborenen vast dat de  $PO_2$  niet stabiel was, doch wel variaties van 30 mmHg kon vertonen. Na endotracheaal uitzuigen bij pasgeborenen, die beademd werden zagen zij een  $P_{tc}O_2$ -daling van soms 40 mmHg, waarbij het ongeveer 7 minuten duurde voordat de  $P_{tc}O_2$  weer op het oude niveau was teruggekeerd. Door Emmrich (1976) werden dezelfde waarnemingen gedaan. Een overzichtsartikel uit 4 grote pediatrische afdelingen liet eveneens zien dat bij pasgeborenen de  $PO_2$  veel grotere variaties kon vertonen dan tot dan toe op grond van bloedgasanalyses werd verondersteld (R. Huch e.a., 1976).

Met behulp van de transcutane zuurstofelektrode kon aangetoond worden dat vele klinische situaties effect hebben op de hoogte van de  $PO_2$ : daling van de  $PO_2$  tijdens het afnemen van een bloedmonster door middel van het punkteren van de arteria radialis (Emmrich, 1976); stijging na het draineren van een pneumothorax (Löfgren e.a., 1978); daling tijdens en na flesvoeding, waarbij de  $PO_2$ -daling bij zieke kinderen met cardio-respiratoire problemen sterker was dan bij gezonde kinderen (Bödefeld e.a., 1979); verandering tijdens verhoging van de P.E.E.P. (Positive End Expiratory Pressure) en tijdens extubatie (Emmrich, 1976); verandering tijdens intermitterende beademing met een kapje bij pasgeborenen, die behandeld werden met C.P.A.P. (Continuous Positive Airway Pressure) (Okken e.a., 1978); daling tijdens toenemende verslechtering van de klinische konditie van de patiënt (R. Huch e.a., 1975; König e.a., 1977).

Ook ten gevolge van allerlei verpleegkundige handelingen zoals het inbrengen van een infuus, het meten van de rectale temperatuur en het inbrengen van een maagsonde kan een  $PO_2$ -daling ontstaan; door hun verpleegkundigen vertrouwd te maken met de continue registratie van de  $P_{tc}O_2$

konden Long e.a. (1980) de tijd waarin de  $PO_2$  ten gevolge van verpleegkundige handelingen minder dan 40 mmHg of meer dan 100 mmHg bedroeg terugbrengen van gemiddeld 40 tot 6 minuten per 20 uur. Door de continue  $P_{tc}O_2$ -registratie konden Peabody e.a. (1977) aantonen dat apnoe-aanvallen veel vaker voorkwamen en een veel sterkere daling van de  $PO_2$  gaven dan tot dan toe met de gebruikelijke bewakingsapparatuur vastgesteld kon worden.

Buntain e.a. (1979) stelden vast dat bij vermindering van de perifere doorbloeding  $P_{tc}O_2$ -waarden gevonden werden, die beduidend lager waren dan de arterieel gemeten waarden; door toediening van extra vocht, waarbij de perifere doorbloeding zodanig werd verbeterd dat  $P_{tc}O_2$ -waarden bereikt werden die ongeveer overeen kwamen met de  $P_aO_2$ -waarden kon de prognose voor kinderen met een necrotiserende enterocolitis verbeterd worden.

Ook de effecten van verschillende geneesmiddelen op de oxygenatie kunnen door middel van continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  beter en sneller beoordeeld worden; genoemd kan worden de behandeling van apnoe-aanvallen met aminofylline (Peabody e.a., 1978<sup>a</sup>) of cafeïne (Koppe e.a., 1979); de toediening van tolazoline bij pasgeborenen met een persisterende foetale circulatie (de Geeter e.a., 1979; Wille e.a., 1981 en Peabody e.a., 1981). Door Peabody e.a. (1978<sup>b</sup>) was gevonden dat tijdens de toediening van tolazoline in hoge dosering (5 mg/kg lichaamsgewicht) de  $P_{tc}O_2$ -waarden beduidend lager waren dan de bijbehorende  $P_aO_2$ -waarden, terwijl door Boyle en Oh (1978) bij een lagere dosering (1 mg/kg lichaamsgewicht) een goede overeenkomst was gevonden tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ .

Bij te vroeg geboren kinderen kan een links-rechts-shunt optreden ten gevolge van een persisteren van de ductus Botalli (Siassi e.a., 1976), waardoor toenemende ademhalingsproblemen veroorzaakt kunnen worden (Jacob e.a., 1980; Fetter e.a., 1982); Yamanouchi en Igarashi (1980)

dienden extra zuurstof toe om sluiting van de ductus Botalli te verkrijgen, waarbij op geleide van de  $P_{tc}O_2$ -registratie ervoor gezorgd werd dat de  $P_{tc}O_2$  niet lager dan 80 mmHg en niet hoger dan 100 mmHg was.

Clarke e.a. (1980) gebruikten de transcutane zuurstof-elektrode voor de bewaking van de oxygenatietoestand van pasgeborenen tijdens transport, over een grote afstand, naar een centrum voor intensieve neonatale zorg; hierdoor werd bereikt dat de  $P_aO_2$ -waarden bij binnenkomst in het centrum vaak beter waren dan vóór het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode.

In al deze studies werd aangetoond, dat de continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  van belang is bij de behandeling van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen. Perioden van hyperoxemie en hypoxemie konden op deze wijze bekort worden, terwijl de effecten van bepaalde therapieën op de  $PO_2$  sneller vastgesteld konden worden.

Een verandering in de  $P_{tc}O_2$  behoeft echter niet automatisch een verandering in de  $P_aO_2$  te betekenen. Door gelijktijdige bepaling van de  $P_aO_2$  kan de betrouwbaarheid van de  $P_{tc}O_2$ -meting vergroot worden. In een aantal van de boven beschreven studies werd dan ook naast de meting van de  $P_{tc}O_2$  regelmatig de  $PO_2$  bepaald in arterieel verkregen bloedmonsters (R. Huch e.a., 1976; König e.a., 1977; Boyle en Oh, 1978; Löfgren e.a., 1978; Peabody e.a., 1978<sup>b</sup>; Okken e.a., 1978; Buntain e.a., 1979 en Long e.a., 1980). In de andere studies werd louter de  $P_{tc}O_2$  geregistreerd zonder dat gelijktijdige meting van de  $P_aO_2$  werd verricht (R. Huch e.a., 1973; Dangman e.a., 1976; Emmrich, 1976; Bödefeld e.a., 1979; de Geeter e.a., 1979; Koppe e.a., 1979; Clarke e.a., 1980; Yamanouchi en Igarashi, 1980 en Wille e.a., 1980).

## II.3. De betrouwbaarheid van de transcutane zuurstofmeting

### II.3.1. Inleiding

Voor de bestudering van de betrouwbaarheid van de  $P_{tc}O_2$ -meting is vergelijking met  $PO_2$ -waarden, gemeten in arterieel bloed noodzakelijk. Men mag de transcutane meetmethode betrouwbaar noemen als er nauwelijks verschil bestaat tussen de  $P_{tc}O_2$ -waarden en de  $P_aO_2$ -waarden. De meeste auteurs, die de betrouwbaarheid hebben onderzocht, hebben een vergelijking gemaakt tussen de  $P_{tc}O_2$ -waarden en de  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters. Op deze manier wordt echter een continue meetmethode vergeleken met een diskontinue meetmethode. Sommige onderzoekers, die de beschikking hadden over een kathetertipelektrode, waarmee continu intra-arterieel de  $P_aO_2$  bepaald kon worden, hebben over langere tijd de  $P_{tc}O_2$ -registratie vergeleken met de  $P_aO_2$ -registratie; op deze wijze kon de eventuele spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  nauwkeuriger bestudeerd worden. In de meeste studies blijkt een goede overeenkomst te bestaan tussen de twee grootheden. Dit komt tot uiting in de korrelatiecoëfficiënt ( $r$ ) die met de methode van de kleinste kwadraten berekend kan worden. Hoewel de korrelatiecoëfficiënt een maat is voor de onderlinge relatie zegt dit nog niets over de spreiding tussen de 2 parameters. Door een aantal auteurs werden naast de korrelatiecoëfficiënt ook de afzonderlijke  $P_{tc}O_2$ - en  $P_aO_2$ -waarden vermeld, zodat de maximale afwijking tussen de verschillende waarden berekend kon worden. Hieronder volgt een overzicht van de literatuur op dit gebied, waarbij alleen die artikelen, die betrekking hebben op de meting van de  $P_{tc}O_2$  bij pasgeborenen aan de orde komen.

### II.3.2. Vergelijking van de transcutaan gemeten zuurstofspanning ( $P_{tc}O_2$ ) met de arteriële zuurstofspanning ( $P_aO_2$ ), bepaald in bloedmonsters

Bij de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproble-

men wordt gestreefd naar  $P_{aO_2}$ -waarden van minder dan 100 mmHg om de kans op oogbeschadiging, in het bijzonder retrolentale fibroplasie, zoveel mogelijk te voorkomen. De meeste vergelijkingspunten tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  liggen dan ook in het lage meetgebied ( $P_{aO_2}$  minder dan 100 mmHg). In dit overzicht wordt daarom alleen de maximale afwijking van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  in het meetgebied beneden 100 mmHg vermeld.

In het eerste artikel over het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode bij pasgeborenen werden de  $P_{tcO_2}$ -waarden vergeleken met de  $PO_2$ -waarden, bepaald in capillair verkregen bloedmonsters (A. Huch e.a., 1969). Een korrelatiecoëfficiënt werd niet vermeld, maar de afzonderlijke waarden werden wel weergegeven: de  $P_{tcO_2}$  bleek maximaal 27 mmHg hoger en maximaal 10 mmHg lager te zijn dan de korresponderende  $PO_2$ . In de overige studies werden de  $P_{tcO_2}$ -waarden vergeleken met de  $P_{aO_2}$ -waarden, bepaald in arterieel afgenomen bloedmonsters. De meeste auteurs gaven alleen een grafische weergave van de relatie tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  met daarbij de berekende regressielijn en korrelatiecoëfficiënt. Door enkele auteurs (R. Huch e.a., 1974; Fenner e.a., 1975; R. Huch e.a., 1976; Friis-Hansen, 1977; Koppe en van Wering, 1977 en van Wering, 1981) werden de afzonderlijke waarden ook vermeld. In deze gevallen was het dus mogelijk de grootste afwijking van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  op te geven. Voor een overzicht van de resultaten van de verschillende auteurs wordt verwezen naar tabel 2.2.

In enkele publikaties (Bossi e.a., 1975; Duc e.a., 1975) bleek de slechte overeenkomst tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  een gevolg te zijn van een te laag ingestelde elektrodetemperatuur. De meeste onderzoekers vonden echter een goede korrelatiecoëfficiënt, terwijl slechts enkelen een korrelatiecoëfficiënt, lager dan 0.9 vonden (Swanström en Rooth, 1976; Krauss e.a., 1978; Barger en Paxson, 1978; Clarke

Tabel 2.2. Literatuurgegevens betreffende de relatie tussen de  $P_{tcO_2}$  en  $P_{aO_2}$ . Alle studies werden verricht bij pasgeborenen.

Auteurs	jaar	type elektrode	Elektrode-temperatuur (°C)	bestudeerde pasgeborenen		aantal korrelatie-punten	korrelatie-koefficiënt	grootste afwijking $P_{tcO_2}$ t.o.v. $P_{aO_2}$ (mm Hg)
				aantal	diagnose			
A. Huch e.a.	1969	Huch prototype	37, Finalgon	20	gezond	20	nv	-10 tot +27
Eberhard e.a.	1973 <sup>b</sup>	Eberhard prototype	42	15	niet vermeld	51	0.93	nv
R. Huch e.a.	1974	Huch prototype	45	25	gezond	41	0.96	-2 tot +19
		Roche	42	16	ademhalingsproblemen	639	0.33	nv
Bossi e.a.	1975	Roche	43	9	ademhalingsproblemen	87	0.71	nv
		Roche	44	9	ademhalingsproblemen	63	0.97	nv
Duc e.a.	1975	Roche	42	14	niet vermeld	51	nv	nv
Eberhard e.a.	1975	Roche	42	15	niet vermeld	51	0.93	nv
Fenner e.a.	1975	Huch prototype	45 (?)	70	gezond	nv	0.88	nv
		Huch prototype	45 (?)	20	ziek	22	nv	-54 tot +43
R. Huch e.a.	1976	Huch prototype	44-45	22	ademhalingsproblemen	106	0.94	-45 tot +52
Mieth e.a.	1976	Roche	44	15	ademhalingsproblemen	169	0.96	nv
Swanström en Rooth	1976	Huch prototype	43	1	E. coli sepsis	57	0.33	nv
Friis-Hansen	1977	Radiometer	44	3	ademhalingsproblemen	25	0.96	-6 tot +18
König e.a.	1977	niet vermeld	nv	74	hartgebreken	149	0.92	nv
Koppe en van Wering	1977	Huch prototype	45	40	ademhalingsproblemen	14	0.98	+11
Barger en Paxson	1978	niet vermeld	nv	15	ademhalingsproblemen	nv	0.69	nv
Boyle en Oh	1978	niet vermeld	44	9	ademhalingsproblemen tolazolinetherapie	47	0.95	nv



Vervolg Tabel 2.2. Literatuurgegevens betreffende de relatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en  $P_aO_2$ . Alle studies werden verricht bij pasgeborenen.

Auteurs	jaar	type elektrode	Elektrode- temperatuur (°C)	bestudeerde pasgeborenen		aantal korrelatie- punten	korrelatie- coëfficiënt	grootste afwijking $P_{tc}O_2$ t.o.v. $P_aO_2$ (mm Hg)	
				aantal	diagnose				
Clarke e.a.	1978 <sup>a</sup>	Roche	nv	47	ademhalingsproblemen	534	0.74	nv	
	1978 <sup>b</sup>	Roche	nv	67	ademhalingsproblemen	824	0.83	nv	
Eberhard en Mindt	1978	Roche	44	nv	niet vermeld	490	0.93	nv	
Krauss e.a.	1978	Roche	44	25	ademhalingsproblemen	95	0.67	nv	
Okken e.a.	1978	Radiometer	44	15	ademhalingsproblemen	50	0.90	nv	
		Dräger	45	30	ademhalingsproblemen	159	0.98	nv	
Peabody e.a.	1978 <sup>c</sup>	Dräger	45	7	ademhalingsproblemen tolazolinetherapie	49	0.55	nv	
Barr	1979	Roche	44	32	ademhalingsproblemen	833	0.71	nv	
Oda	1979	Roche	44	25	ziek en gezond	36	0.97	nv	
Riegel en Versmold	1979	Dräger, Roche,	44	nv	ademhalingsproblemen	nv	0.98	nv	
		Radiometer							
Vidyasagar en Asonye	1979	Roche	44	40	ademhalingsproblemen	154	0.91	nv	
Finer en Stewart	1980	Litton	44	10	ademhalingsproblemen	205	0.93	nv	
		Radiometer	44	115	ademhalingsproblemen	425	0.94	nv	
Graham en Kenny	1980	Radiometer	44	32	ademhalingsproblemen <24 uur oud	60	0.90	nv	
Long e.a.	1980	Litton	nv	30	ademhalingsproblemen	66	0.90	nv	
Cabal e.a.	1981	Novamatrix	43.5	25	ademhalingsproblemen	506	0.91	nv	
Van Wering	1981	Dräger	44	30	niet vermeld	30	nv	-17 tot +11	

nv = niet vermeld

Tabel 2.3. Literatuurgegevens betreffende de relatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ , gemeten bij pasgeborenen met ernstige ademhalingsproblemen.  
De  $P_aO_2$  werd kontinu gemeten door middel van een intra-arteriële kathetertipelelektrode.

Auteurs	jaar	type transcutane zuurstofelektrode	elektrode temperatuur (°C)	aantal bestudeerde kinderen	korrelatie- coëfficiënt	$\frac{P_{tc}O_2}{P_aO_2} \times 100\%$
Soutter en Parker	1976	Roche	42	13	niet vermeld	50-95
Le Souëf e.a.	1978	Dräger	44	15	0,79	niet vermeld
		Roche	44	15	0,71	niet vermeld
Pollitzer e.a.	1979	Dräger	44	10	0,86	niet vermeld
		Radiometer	44	10	0,92	niet vermeld
Finer en Stewart	1980	Litton	44	5	0,64	niet vermeld
Pollitzer e.a.	1980	Roche	43,5	12	0,83	niet vermeld
Nilsson en Lagercrantz	1982	Radiometer	niet vermeld	8	niet vermeld	niet vermeld

e.a., 1978<sup>a</sup>; 1978<sup>b</sup> en Barr, 1979). Juist deze auteurs vermeldden dat de metingen routinematig werden verricht tijdens de verpleging van pasgeborenen, zodat hier geen sprake was van een onderzoekssituatie.

### *II.3.3. Vergelijking van de $P_{tc}O_2$ met de $P_aO_2$ , bepaald met een kathetertipelektrode*

Met een kathetertipelektrode, ingebracht in de arteria umbilicalis kan kontinu de  $P_aO_2$  gemeten worden. Gelijktijdige registratie van de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  maakt het mogelijk over een langere tijd de relatie van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  te bestuderen. Soutter en Parker (1976) deden dit voor een Roche-elektrode bij 13 pasgeborenen met ernstige ademhalingsproblemen. De elektrodetemperatuur bedroeg 42°C. Bij 10 kinderen bleek een grote afwijking van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  te bestaan; bij 3 kinderen was de overeenkomst goed. De  $P_{tc}O_2$  bedroeg gemiddeld minimaal 50% (dit was het geval bij een kind met een ernstig verlopende infectie) en maximaal 95% van de  $P_aO_2$  (dit was het geval bij een kind met een pneumonie). De grote afwijking bleek echter niet het gevolg te zijn van een te laag ingestelde elektrodetemperatuur, want ook door Le Souëf e.a. (1978) werd tijdens gebruik van hetzelfde type transcutane zuurstofelektrode, ditmaal bij een elektrodetemperatuur van 44°C, slechts een korrelatiecoëfficiënt van 0.71 gevonden. Finer en Stewart (1980) testten een Littonelektrode; zij vonden bij 5 pasgeborenen met ernstige hyaliene membranenziekte een lagere korrelatiecoëfficiënt ( $r = 0.64$ ) dan wanneer de  $P_{tc}O_2$ -waarden gekorreleerd werden met  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters ( $r = 0.93$ ). Nillson en Lagercrantz (1982) meldden eveneens een grote spreiding, zonder overigens de getallen of de berekende korrelatiecoëfficiënt op te geven.

In tabel 2.3. worden de resultaten vermeld van de verschillende onderzoekers, die de transcutane meetmethode verge-

leken hebben met de continue meting van de  $P_aO_2$  door middel van een kathetertipelektrode.

#### *II.3.4. Oorzaken van de slechte overeenkomst tussen de $P_{tc}O_2$ en de $P_aO_2$*

Voor een goede overeenkomst tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  is een goede doorbloeding van de huid onder de elektrode noodzakelijk. Dit wordt bereikt door verwarming van de elektrode, waardoor hyperemie wordt verkregen. Door een aantal auteurs werd een minder goede overeenkomst gevonden. Reeds vermeld werd dat dit een enkele maal veroorzaakt bleek te zijn door een te laag ingestelde elektrodetemperatuur (Bossi e.a., 1975; Duc e.a., 1975).

Daarnaast spelen andere factoren een rol: de wijze van ijking (kalibratie) van de elektrode blijkt van invloed te zijn op de overeenkomst. Deze ijking wordt meestal in "vitro" verricht, hetzij door ijking met behulp van enkele ijkgasen, hetzij door ijking in de lucht. Pollitzer e.a. (1979; 1980) lieten zien dat door ijking van de elektrode in "vivo", dus met behulp van de  $P_aO_2$  bepaald in een bloedmonster, de overeenkomst tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  verbeterd kon worden.

Door Whitehead e.a. (1979) werd een storing in de  $P_{tc}O_2$ -registratie gemeld als gevolg van uitwendige druk op de elektrodemembraan: de elektrode was in dit geval bevestigd op de huid boven een rib bij een pasgeborene met ernstige intrekkingen bij de ademhaling ten gevolge van hyaliene membranenziekte.

Versmold e.a. (1979) lieten zien dat bij pasgeborenen in een slechte konditie, gekenmerkt door een lage systolische bloeddruk ( $< 35$  mmHg), een lage hematocrietwaarde ( $< 30\%$ ) of een lage pH van het arteriële bloed ( $< 7.05$ ) de  $P_{tc}O_2$  niet meer overeenkwam met de  $P_aO_2$ .

Ook de hoogte van de gemeten  $PO_2$ -waarden bleek van invloed te zijn: Duc e.a. (1979) vonden een grotere afwijking bij  $P_aO_2$ -waarden hoger dan 100 mmHg dan bij  $P_aO_2$ -waarden daar-

onder. Dit was door Löfgren e.a. (1978) ook reeds gevonden. Ook de plaats op het lichaam waar de transcutane zuurstofspanning gemeten wordt is van belang: Jacobson en Löfgren (1977) maakten bij hun registraties gebruik van twee elektroden; tijdens simultane registratie op de thorax bij pasgeborenen werden wel dezelfde patronen van de twee curven gevonden, doch de absolute waarden van de twee registraties bleken niet identiek te zijn. Ook bleek in hun metingen dat bij registratie op het hoofd hogere waarden verkregen werden tijdens de toediening van 100% zuurstof dan bij registratie op de thorax, terwijl de waarden, gemeten op de thorax op hun beurt weer hoger bleken dan die, gemeten op het bovenbeen. Ook van Wering (1981) vond bij meting op het hoofd hogere waarden dan bij meting op de thorax: het gevonden verschil bedroeg ongeveer 7%.

De mate van doorbloeding van de huid onder de elektrode, de hoogte van de ingestelde elektrodetemperatuur, de wijze waarop de elektrode geijkt is, de plaats waar de elektrode op het lichaam bevestigd wordt en de hoogte van de gemeten  $P_{aO_2}$ -waarden zijn dus van invloed op de mate van overeenkomst tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$ . Daarnaast speelt de klinische konditie van de patiënt een belangrijke rol.

#### **II.4. De meting van de hoeveelheid energie, nodig voor de verwarming van de transcutane zuurstofelektrode als maat voor de doorbloeding van de huid onder de elektrode**

Voor de transcutane meetmethode is een maximale vasodilatatie van de capillairen noodzakelijk. Dit wordt verkregen door middel van externe verwarming van de huid. Hiertoe is een verwarmingselement ingebouwd in de elektrode (zie hoofdstuk III). Om de temperatuur van de elektrode konstant te houden op een bepaalde waarde (bijvoorbeeld  $44^{\circ}\text{C}$ ) is een bepaalde hoeveelheid energie nodig. Door de bloedstroom onder de elektrode treedt echter voortdurend koeling op, omdat de temperatuur van het bloed normaal gesproken lager

is dan de temperatuur van de elektrode. De hoeveelheid verwarmingsenergie kan een maat zijn voor de bloedstroom onder de elektrode, zoals door Gibbs (1933) met een naald-elektrode werd aangetoond. R. Huch e.a. (1974) maken gebruik van dit principe, zoals nu kort besproken wordt. Na het opplakken van de elektrode op de huid neemt de verwarmingsenergie sterk toe om de huid onder de elektrode te verwarmen. Na enige tijd, wanneer een volledige hyperemie is bereikt en de temperatuur van de huid onder de elektrode dus ongeveer  $42^{\circ}\text{C}$  is geworden, is minder energie nodig om de elektrodetemperatuur op  $44^{\circ}\text{C}$  te houden. De elektrodetemperatuur wordt geregeld met een nauwkeurigheid van ongeveer  $0.2^{\circ}\text{C}$ . Wanneer geen afkoeling of verwarming optreedt blijft de benodigde hoeveelheid energie konstant. Bij afkoeling van de elektrode, doordat de bloedstroom onder de elektrode sterk toeneemt, neemt de hoeveelheid verwarmingsenergie toe. Bij afname van de bloedstroom treedt minder koeling op, zodat de hoeveelheid verwarmingsenergie afneemt. Op deze manier zou een verandering in de benodigde hoeveelheid verwarmingsenergie een maat zijn voor een verandering in de bloedstroom onder de elektrode. Dit zou echter alleen het geval zijn bij gelijkblijvende omgevings-temperatuur en gelijkblijvende temperatuur van het arteriële bloed (R. Huch e.a., 1981<sup>a</sup>).

Severinghaus e.a. (1978) vonden een afname in de benodigde hoeveelheid verwarmingsenergie van slechts 30% bij volledige stilstand van de bloedstroom onder de elektrode. Hiertoe deden zij proeven bij volwassen vrijwilligers met een elektrode, waarvan het uitwendig oppervlak door middel van een waterbad op een konstante temperatuur gehouden kon worden. Blokkade van de bloedstroom werd verkregen door afsluiting van de arteriële bloedvoorziening met behulp van een bloeddruktermanchet.

Zick e.a. (1981) en Enkema e.a. (1981) monteerden in de bevestigingsring van een transcutane zuurstofelektrode

(Radiometer) een instrument waarmee door middel van laser-dopplertechniek de capillaire bloedstroom bepaald kon worden. De bloedstroom werd dus iets naast het centrum van de elektrode gemeten. Zij vonden dat de hoogte van de  $P_{tc}O_2$  afhankelijk was van de bloedstroom onder de elektrode, bepaald met laserdopplertechniek. Er bleek echter geen verband te bestaan tussen de bloedstroom bepaald met laserdopplertechniek en de bloedstroom, bepaald met de registratie van de hoeveelheid verwarmingsenergie. Een verandering in de bloedstroom werd ook in deze proeven bewerkstelligd door gedeeltelijke afsluiting van de arteriële bloedvoorziening met behulp van een bloeddrukmettermanschiet. Bij afsluiting werd met behulp van laserdopplertechniek wel een vermindering van de bloedstroom vastgesteld, terwijl dit met behulp van de meting van de verwarmingsenergie niet kon worden vastgesteld.

## II.5. Konklusies

Met behulp van de transcutane zuurstofelektrode kan de zuurstofspanning gemeten worden. Het grote voordeel is dat dit kontinu op niet-invasieve wijze kan geschieden. In vele studies is gewezen op de bruikbaarheid van deze elektrode bij de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen. De  $PO_2$  is niet stabiel, omdat vele medische en verpleegkundige handelingen op de  $PO_2$  van invloed zijn. Door continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens deze handelingen kan ervoor gezorgd worden dat de tijd dat de  $PO_2$  te laag ( $<50$  mmHg) of te hoog ( $>100$  mmHg) is, niet te lang is, zodat het beschadigend effect voor de pasgeborene minimaal is.

Effekten op de  $PO_2$  door een bepaalde wijziging van de beademingsinstelling kunnen met de transcutane meetmethode snel vastgesteld worden. Ongewenste  $PO_2$ -dalingen als gevolg van een defekt in de beademingsapparatuur of als gevolg van een acute verslechtering van de konditie van de patiënt

worden met deze methode snel ontdekt. De invloed van bepaalde geneesmiddelen op de  $PO_2$  kan met deze methode bestudeerd worden.

Hoewel in vele studies een goede overeenkomst is gevonden tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  blijken er toch grote verschillen tussen de twee waarden te bestaan. Met name bij ernstig zieke pasgeborenen verschilt de  $P_{tc}O_2$  nogal van de  $P_aO_2$ . Daarnaast blijkt juist tijdens routinematig gebruik van de elektrode (wanneer er dus geen sprake is van een onderzoeksituatie) de  $P_{tc}O_2$  minder goed overeen te komen met de  $P_aO_2$ . In de meeste studies is de  $P_{tc}O_2$  vergeleken met de  $P_aO_2$ , bepaald in arterieel verkregen bloedmonsters, waarbij vaak een goede korrelatiecoëfficiënt werd verkregen. Wanneer echter de  $P_{tc}O_2$  vergeleken werd met de  $P_aO_2$ , gemeten door middel van een kathetertipelektrode, zodat dus twee continue meetmethoden met elkaar vergeleken werden, bleken de korrelatiecoëfficiënten meestal beduidend lager te zijn.

De belangrijkste faktor voor een goede transcutane meting is voldoende hyperemie onder de elektrode. Meting van de hoeveelheid verwarmingsenergie, nodig om de elektrode op een bepaalde temperatuur te houden, blijkt te onnauwkeurig te zijn om te dienen als maat voor de bloedstroom onder de elektrode.

De belangrijkste konklusie is dat de transcutane meetmethode geschikt is om te dienen als trendbewaker van de  $P_aO_2$ , maar dat de methode ongeschikt is voor het meten van de werkelijke waarden van de  $P_aO_2$ .



## HOOFDSTUK III

# DE IN HET EIGEN ONDERZOEK GEBRUIKTE TRANSCUTANE ZUURSTOFELEKTRODE

### III.1. Inleiding

In 1976 werd op de subafdeling Medische Elektronica (hoofd: T.C. Jansen) van de afdeling Kindergeneeskunde van het Sophia Kinderziekenhuis een transcutane zuurstofelektrode ontwikkeld, die in de dissertatie van Van 't Hof (1977) uitvoerig is beschreven. In deze elektrode bevond zich als verwarmingselement een spoel bestaande uit een kern van epoxyhars, waaromheen met de hand een koperen draad was gewikkeld (doorsnede 0,05 mm), totdat een weerstand van 20 ohm was verkregen. Voor meting van de elektrodetemperatuur waren aan de onderzijde van de spoel twee thermistors aangebracht, die in direkt kontakt stonden met de zilveren anode. Omdat deze thermistors in de eerste dagen na ingebruikneming een grote drift vertoonden, terwijl daarna altijd een geringe drift aanwezig bleef, werden deze in een volgend ontwerp vervangen door twee diodes, die eveneens met de hand gemonteerd werden. Later werd de verwarmingsspoel vervangen door een keramisch plaatje met daarop een koolstoflaag; op het plaatje werden de twee diodes gemonteerd.

In de elektroden die voor de in dit proefschrift beschreven studie gebruikt zijn, zijn de diodes vervangen door een I.C. (integrated circuit), waardoor onderlinge uitwisselbaarheid van de elektroden mogelijk werd. In de aansluitkabel van de elektrode bevinden zich zes draden: twee draden voor de I.C., twee draden voor het verwarmingselement en één coaxiale kabel voor verbinding van kathode

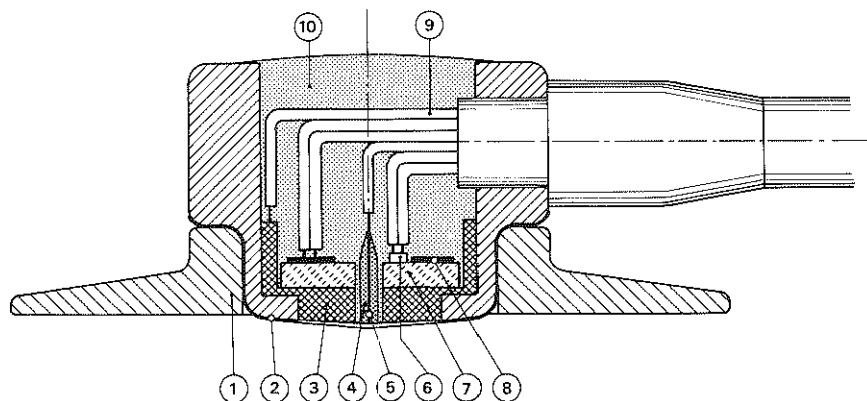
en anode met de versterker in de meet- en regelkast. Door bewegingen van de aansluitkabel kunnen zich elektrische ladingsverplaatsingen voordoen, waardoor artefakten ontstaan in het meetsignaal. De aansluitkabel is om deze reden gevuld met siliconenrubber, zodat een vaste onderlinge positie van de draden wordt verkregen. Artefakten van elektrostatische aard door storingen uit de omgeving blijven echter bestaan, ondanks het gebruik van de coaxiale kabel. Door inbouw van de versterker in de elektrode kunnen storingen van deze aard vermeden worden. In een later stadium van deze studie is deze techniek inderdaad toegepast: in hoofdstuk VI wordt een elektrode met ingebouwde signaalversterker beschreven.

### **III.2. De zuurstofelektrode en de elektronische meetapparatuur**

#### *III.2.1. De zuurstofelektrode*

De in deze studie gebruikte elektrode bestaat uit een kathode en een anode. De kathode is een in glas ingesmolten platinadraad met een diameter van 50 micrometer. De anode bestaat uit zilver. Het verwarmingselement is een koolstoflaag, met behulp van dikke filmtechniek aangebracht op een keramisch plaatje. Het plaatje is bevestigd aan de bovenzijde van de zilveren anode. Warmteoverdracht naar de huid geschiedt via de anode. Sturing van de elektrodetemperatuur wordt verkregen door een I.C. (AD 590), gemonteerd op het keramische plaatje.

Als membraan wordt polypropyleen met een dikte van 25 micrometer gebruikt. Als elektrolytoplossing wordt de door de firma Drägerwerk A.G. (Lübeck) geleverde oplossing gebruikt. Het membraan met de daaronder aangebrachte elektrolytoplossing wordt door middel van een klemring over het oppervlak van de elektrode gespannen. Fixatie op de huid geschiedt door middel van een dubbelzijdige plakring. Figuur 3.1. toont een dwarsdoorsnede van de elektrode. Figuur 3.2. toont de elektrode en de meetapparatuur.



1) Klemring van epoxyhars 2) Polypropyleenmembraan 3) Anode 4) Glasbekleding 5) Kathode 6) Integrated circuit 7) Keramisch plaatje 8) Verwarmingsweerstand 9) Verbindingsdraden, geïsoleerd met teflon 10) Gietstuk van epoxyhars

Fig.3.1. Dwarsdoorsnede van de in het eigen onderzoek gebruikte transcutane zuurstofelektrode.

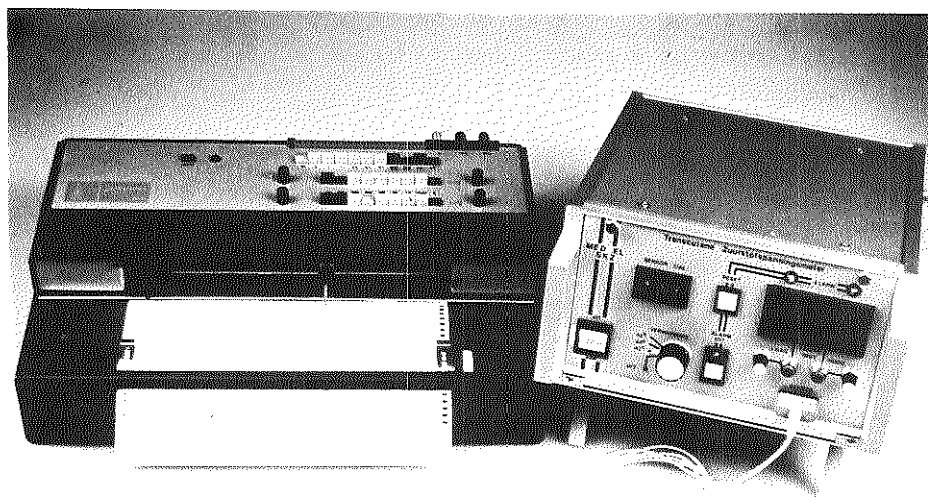


Fig.3.2. De in het eigen onderzoek gebruikte transcutane zuurstofelektrode en de meet- en regelapparatuur.

### *III.2.2. De meet- en regelapparatuur*

De meet- en regelapparatuur is dezelfde als door Van 't Hof (1977) beschreven. Thans volgt een korte samenvatting, zonder dat wordt ingegaan op technische details.

Meting en versterking van de reductiestroom vindt plaats in een aparte meet- en regelkast. Bij een polarisatiespanning van -600 mV en een elektrodetemperatuur van 45°C bedraagt de reductiestroom bij deze elektrode  $1.3 \times 10^{-2}$  nA per mmHg. Deze zeer geringe stroom wordt via een coaxiale kabel geleid naar de meet- en regelkast, waar versterking en omzetting plaatsvindt tot een uitgangsspanning. Dit is zodanig afgesteld, dat 1 mV uitgangsspanning overeenkomt met 1 mmHg. Het uitgangssignaal wordt digitaal weergegeven, terwijl het signaal bovendien continu op een rekorder geregistreerd kan worden.

Sturing van de elektrodetemperatuur gebeurt door middel van een I.C. in de elektrode. Regulatie van de elektrodetemperatuur vindt plaats in de meet- en regelkast. De schakeling is zodanig gemaakt, dat fluktuaties in de ingestelde elektrodetemperatuur niet meer dan 0.1°C bedragen.

### **III.3. Stabiliteit en responsietijd**

Onder stabiliteit wordt verstaan de mate, waarin het uitgangssignaal onder gelijkblijvende condities in de tijd afwijkt van de aanvangswaarde. Deze afwijking wordt ook "drift" genoemd en wordt opgegeven als een percentage van het uitgangssignaal per tijdseenheid. Voor de in dit hoofdstuk beschreven elektrode geldt een drift van minder dan 5% per 48 uur (Van 't Hof, 1977).

De responsietijd is de tijd die nodig is om een zeker percentage van de uiteindelijke waarde te bereiken, na een acute verandering in de zuurstofspanning in het te meten medium. Deze wordt meestal opgegeven als  $T_{90\%}$  (de tijd die nodig is om 90% van de uiteindelijke waarde te berei-

ken). Bij gebruikmaking van een polypropyleenmembraan met een dikte van 25 micrometer bedraagt de  $T_{90\%}$  voor de in dit hoofdstuk beschreven elektrode 12 tot 15 seconden.

In tabel 3.1. worden de verschillende onderdelen en de specificaties van de elektrode nog eens weergegeven.

Tabel 3.1. Onderdelen en specificaties van de in het eigen onderzoek gebruikte transcutane zuurstofelektrode.

Maximale hoogte	: 7 mm.
Maximale breedte	: 21 mm.
Kathode	: platinadraad, diameter 50 micrometer, glascoating.
Anode	: zilver - zilverchloride referentie - elektrode.
Verwarmingssysteem	: proportionele regeling door middel van I.C. (AD 590). Koolstoflaag op keramisch plaatje, weerstand 24 ohm.
Membraan	: polypropyleen, dikte 25 micrometer (Radiometer, Kopenhagen).
Elektrolytoplossing	: Drägerwerk A.G., Lübeck.
Stabiliteit	: drift van minder dan 5% per 48 uur in lucht.
Responsietijd in vitro ( $T_{90\%}$ )	: 12-15 seconden.
Reduktiestroom	: $1,3 \times 10^{-2}$ nA per mm Hg, bij 45°C elektrodetemperatuur.

### III.4. Het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode

#### III.4.1. IJking in vitro

Na aanbrengen van elektrolytoplossing en membraan kan de elektrode, na aansluiting aan de meet- en regelapparatuur en na bereiken van de ingestelde elektrodetemperatuur gebruikt worden. Voor een betrouwbare ijking zijn minimaal twee meetpunten noodzakelijk. Dit wordt verkregen door meting van de zuurstofspanning in twee oplossingen met bekende zuurstofconcentratie. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een waterbad met een temperatuur van 44°C. In het bad zijn twee potjes geplaatst, gedeeltelijk gevuld met gedestilleerd water. Hierin worden gasmengsels met bekende zuurstofconcentratie gevoerd tot volledige equilibratie is

opgetreden. In het ene potje wordt stikstof als gas gebruikt (de zuurstofconcentratie bedraagt dan 0%), in het andere potje wordt lucht gebruikt (de zuurstofconcentratie bedraagt dan 20.9%).

De zuurstofspanning wordt als volgt berekend:

$$PO_2 = (P_{\text{Bar}} - P_{\text{H}_2\text{O}(T)}) \times \frac{CO_2}{100} \quad (\text{f.3.1.}).$$

$P_{\text{Bar}}$ : barometerdruk in mmHg

$P_{\text{H}_2\text{O}(T)}$ : waterdampspanning in mmHg bij temperatuur T

$CO_2$ : zuurstofconcentratie

Bij een relatieve vochtigheidsgraad van 100% en een temperatuur van 44°C bedraagt de waterdampspanning 68 mmHg.

Wanneer de barometerdruk 760 mmHg bedraagt, kan de  $PO_2$  bij meting in het potje met lucht, berekend worden volgens formule 3.1.:

$$PO_2 \text{ in lucht} = (760-68) \times \frac{20.9}{100} = 144.6 \text{ mmHg.}$$

Bij meting in het potje, doorstroomd met stikstof, bedraagt de  $PO_2$  0 mmHg. Bij meting in stikstof ontstaat er dus geen reductiestroom. Indien er toch een stroom gemeten wordt, is er sprake van lekstroom. Deze kan veroorzaakt zijn door een galvanische verbinding tussen kathode en anode als gevolg van doordringing van vocht in de elektrode. Bij meting in stikstof wordt dus het nulpunt geijkt. Indien de nulpuntsijking goed is, kan de elektrode vervolgens geijkt worden door tijdens meting in het potje, doorstroomd met lucht, het uitgangssignaal met de versterker zodanig in te stellen, dat de op de display af te lezen  $PO_2$ -waarde gelijk is aan de volgens formule 3.1. berekende  $PO_2$ -waarde. Hierna is de elektrode klaar voor gebruik.

#### *III.4.2. IJking bij gebruik in de kliniek*

De relatieve vochtigheidsgraad van de lucht op de afdeling voor neonatale intensieve zorg van het Sophia Kinderziekenhuis bedraagt ongeveer 50%. De hierbij behorende water-

dampspanning bedraagt, bij een zaaltemperatuur van 30°C, 32 mmHg. Bij een barometerdruk van 760 mmHg op zaal is de zuurstofspanning volgens formule 3.1.:

$$Po_2 \text{ in lucht} = (760-32) \times \frac{20.9}{100} = 152.1 \text{ mmHg.}$$

Uiteraard is de barometerdruk niet konstant 760 mmHg, terwijl ook de vochtigheidsgraad op zaal kan variëren. IJking met behulp van bovenbeschreven waterbad is op zaal omslachtig. Daarom is voor de volgende instelprocedure gekozen: de elektrode wordt op zaal, zonder membraan en elektrolytoplossing, opgewarmd tot 44°C. Er behoort dan geen reststroom meetbaar te zijn. Indien er geen sprake is van reststroom, worden elektrolytoplossing en membraan aangebracht op de elektrode. Na een stabilisatietijd van 30 minuten wordt de  $PO_2$ , gemeten in de lucht, arbitrair ingesteld op 150 mmHg, zonder nauwkeurig rekening te houden met de heersende barometerdruk en de relatieve vochtigheidsgraad. Volgens gegevens van het K.N.M.I. varieert de barometerdruk in Nederland normaal tussen 730 en 785 mmHg. Door altijd de  $PO_2$ , in de lucht gemeten op 150 mmHg te stellen wordt dus een fout van slechts enkele procenten gemaakt. Vervolgens is de elektrode klaar voor gebruik bij de patiënt.

#### *III.4.3. Meting bij de patiënt*

Na de in paragraaf III.4.2. beschreven procedure wordt de elektrode door middel van een dubbelzijdige plakring bevestigd op de huid van de patiënt, terwijl er voor gezorgd is dat dit stukje huid vrij is van haren. Tussen de elektrode en de huid is een druppeltje water aangebracht om een goed contact te verkrijgen en de diffusie van zuurstof door de huid te verbeteren (R. Huch e.a., 1981<sup>b</sup>). De ingestelde elektrodetemperatuur bedraagt 44°C. Na opplakken van de elektrode zakt de transcutaan gemeten  $PO_2$  van 150 mmHg (ingestelde waarde in de lucht) tot een dieptepunt (de hoeveelheid zuurstof tussen de elektrode en de huid wordt op-

gebruikt) om vervolgens in enkele minuten te stijgen (diffusie van zuurstof t.g.v. hyperemie komt op gang) tot een min of meer stabiel niveau (figuur 3.3.).

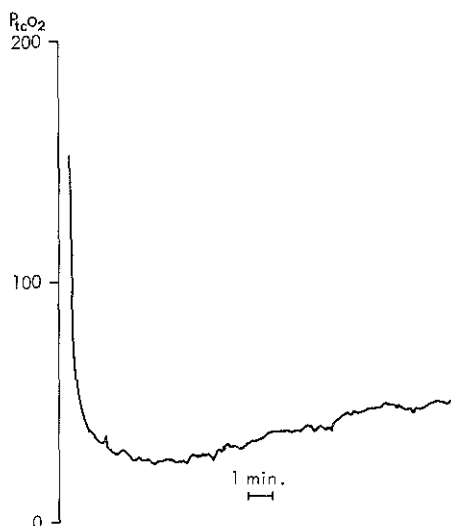


Fig.3.3. Typische  $P_{tc}O_2$ -registratie na bevestiging van de transcutane zuurstofelektrode op de huid van een patient. De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}C$ .

In het stabiele niveau is de diffusie van zuurstof door de huid ten gevolge van verwarming maximaal, zodat de transcutaan gemeten  $PO_2$  overeenkomt met de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ .

Bij een elektrodetemperatuur van  $44^{\circ}C$  is de transcutaan gemeten  $PO_2$  ongeveer gelijk aan de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . Ten gevolge van de verwarming treden echter na enige tijd tekenen op van verbranding, zoals erytheem en blaarvorming, waardoor de relatie tussen de transcutaan gemeten  $PO_2$  en de intra-arterieel gemeten  $PO_2$  slechter wordt.

Pollitzer e.a. (1980) raadden aan om de elektrode niet langer dan zes uur op dezelfde plek te laten. Soutter en Parker (1976) vonden bij de door hen gebruikte elektrode al na 2 uur een donkerrode verkleuring van de huid bij een elektrodetemperatuur van  $43^{\circ}C$ . De verkleuringen kunnen 8 tot 48



uur blijven bestaan (Peabody e.a., 1978<sup>b</sup>), terwijl door Boyle en Oh (1980) deze verkleuringen zelfs 60 uur na verwijdering van de elektrode gezien werden. Onlangs beschreef Golden (1981) huidafwijkingen, die tot op de leeftijd van 1 jaar nog zichtbaar waren.

De fabrikanten van de commerciële transcutane zuurstofelektroden raden aan niet langer dan 4 uur op één plaats op de huid te meten. Daarna moet de elektrode verplaatst worden. Bij deze procedure is ijking van de elektrode in de lucht mogelijk, zodat de drift nauwelijks van invloed is op de betrouwbaarheid van de meting.

Met de in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkelde elektrode kan langer op één plaats gemeten worden. Een zeer nauwkeurige regulatie van de elektrodetemperatuur is hier de verklaring voor. Door tijdens de meting na stabilisatie bij 44°C de elektrodetemperatuur 2 graden te verlagen kan de tijd, waarin op één plaats gemeten wordt, nog verder verlengd worden. Wanneer men geïnformeerd wil zijn over de  $P_{tc}O_2$  wordt de elektrodetemperatuur kortdurend verhoogd tot 44°C. Op deze manier is door ons zelfs gedurende 51 uur onafgebroken op één plaats gemeten bij een patiënt, terwijl na verwijdering van de elektrode geen huidafwijkingen, behalve een tijdelijke lichtrode verkleuring, gevonden werden.



## HOOFDSTUK IV

# REGISTRATIE VAN DE TRANSCUTAAN GEMETEN ZUURSTOFSPANNING BIJ PASGEBORENEN MET ADEMHALINGS- PROBLEMEN

### IV.1. Inleiding

In dit hoofdstuk worden de ervaringen beschreven, die zijn opgedaan tijdens het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Zoals beschreven door Van 't Hof (1977) was de in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam ontwikkelde transcutane zuurstofelektrode alleen getest in dierexperimenten. Hierbij was een goede korrelatie gevonden tussen de transcutaan gemeten  $PO_2$  en de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ . In 1979 kwam een aantal elektroden ter beschikking, gekonstrueerd zoals in hoofdstuk III beschreven. Met deze elektroden werden de registraties verricht. Hierbij zijn de mogelijkheden van de transcutane meetmethode onderzocht, terwijl door gelijktijdige meting van de  $P_{aO_2}$  in arteriële bloedmonsters een indruk verkregen kon worden over de betrouwbaarheid van de transcutane zuurstofelektrode.

### IV.2. Patiëntengegevens

Kontinue registratie van de  $P_{tcO_2}$  werd verricht bij 46 pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Hiervan waren 45 kinderen opgenomen op de afdeling Neonatologie van het Sophia Kinderziekenhuis, terwijl 1 kind was opgenomen op een andere intensive care afdeling van hetzelfde ziekenhuis. Van de 46 kinderen werden er 45 bij de start van de registratie met één of andere vorm van zuurstoftherapie behandeld: 2

kinderen kregen extra zuurstof in een Gairdnerbox, 10 kinderen werden behandeld met C.P.A.P., terwijl 33 kinderen beademd werden. Bij alle kinderen was een arteriële lijn ingebracht. Bij 8 kinderen was dit een katheter in de arteria umbilicalis; de punt van de katheter bevond zich ter hoogte van de derde lumbale wervel, hetgeen in alle gevallen röntgenologisch was gecontroleerd. Bij 32 kinderen was een teflonkanule (Abbocath<sup>R</sup>) in de rechter of de linker arteria radialis ingebracht. Bij 5 kinderen was een zelfde kanule in de linker of rechter arteria tibialis posterior ingebracht, terwijl bij 1 patiënt zo'n kanule in de rechter arteria femoralis was ingebracht. Hierdoor was het mogelijk arteriële bloedmonsters af te nemen. Continue bloeddrukmeting door middel van deze arteriële katheters was slechts incidenteel mogelijk. De katheter werd regelmatig doorgespoeld met een kleine hoeveelheid fysiologische zoutoplossing, waaraan heparine was toegevoegd (5 U.I. per ml). De anamnestiche graviditeitsduur van de kinderen bedroeg gemiddeld 33,2 weken (spreiding 26 tot 41 weken). Bij de meeste kinderen was het in verband met het ziekteproces niet mogelijk de graviditeitsduur volgens de score van Dubowitz (Dubowitz e.a., 1970) vast te stellen. Het gemiddeld geboortegewicht bedroeg 1915 gram (spreiding 800 tot 4320 gram). Uiteindelijk zijn 18 kinderen overleden. Bij 16 kinderen werd de transcutane zuurstofspanning gemeten vanaf het moment van opname of vanaf enkele uren na opname tot het moment van genezing of overlijden. In tabel 4.1., waarin de patiëntengegevens zijn samengevat, wordt dit een complete meting genoemd. Bij de overige kinderen werd slechts gedurende enige tijd tijdens hun ziekteproces gemeten. Bij 12 kinderen werd meerdere malen, doch niet aaneensluitend gemeten.

Tabel 4.1.

Klinische gegevens van 46 patiënten, bij wie transcutaan Po<sub>2</sub> werd gemeten.

Pat.	gesl.	geb. gew. (gram)	grav. duur (wkn.)	belangrijkste diagnose(n) t.t.v. meting	A.K./C.P.A.P./ I.P.P.V.	leeftijd t.t.v. meting (dagen)	meet- duur uren	aantal korre- latie- punten	katheter- plaats	kom- plete meting	verloop
1	M	800	26	H.M.Z. O.D.B.	I.P.P.V.	3, 6 en 7	26½	8	a.tib.li.	-	overleden
2	M	910	27	H.M.Z.	I.P.P.V.	1	7	4	a.rad.re.	+	overleden
3	V	830	28	apnoe-aanvallen	I.P.P.V.	4	6½	4	a.rad.li.	-	overleden
4	M	980	28	H.M.Z.	I.P.P.V.	3 t/m 5	47	12	a.rad.re.	-	overleden
5	M	1130	28	bacteroides-sepsis	I.P.P.V.	4	11½	1	a.tib.re.	-	overleden
6	M	1250	28	H.M.Z.	I.P.P.V.	1 en 2	22	8	a.rad.re.	-	overleden
7	V	1250	28	G.B.S. sepsis	I.P.P.V.	1 en 2	24	8	a.umb.	-	overleden
8	M	1300	28	H.M.Z.	I.P.P.V.	1	11	5	a.rad.re.	+	overleden
9	M	1670	28	H.M.Z.	I.P.P.V.	1 t/m 10	205	56	a.umb.	+	overleden
10	V	960	29	O.D.B.	C.P.A.P./A.K.	5 en 11	4	1	a.umb.	-	genezen
11	M	1350	29	H.M.Z.	C.P.A.P./ I.P.P.V./A.K.	1 t/m 6	128	30	a.rad.li.	+	genezen
12	M	960	30	apnoe-aanvallen	I.P.P.V./A.K.	7 en 8	7	2	a.tib.	-	genezen
13	V	1000	30	H.M.Z.	I.P.P.V./C.P.A.P.	3 t/m 9	121	13	a.umb.	-	genezen
14	M	1200	30	wet lung disease	C.P.A.P.	2 t/m 5	97	6	a.rad.re.	+	genezen
15	M	1645	30	H.M.Z.	C.P.A.P./A.K.	2 t/m 4	56½	11	a.rad.re.	+	genezen
16	M	950	31	H.M.Z.	I.P.P.V.	2 en 3	37	16	a.rad.re.	+	overleden
17	V	1330	32	H.M.Z.	A.K./C.P.A.P.	2 en 3	30	5	a.rad.re.	-	overleden
18	M	1480	32	status na H.M.Z.	-	4	4	1	a.tib.li.	-	genezen
19	V	1530	32	pneumonie	I.P.P.V.	2, 6, 8 en 9	16½	9	a.rad.re.	-	genezen

Vervolg Tabel 4.1.

Klinische gegevens van 46 patiënten, bij wie transcutaan  $PO_2$  werd gemeten.

Pat.	gesl.	geb. gew. (gram)	grav. duur (wkn.)	belangrijkste diagnose(n) t.t.v. meting	A.K./C.P.A.P./ I.P.P.V.	leeftijd t.t.v. meting (dagen)	meet- duur uren	aantal korre- latie- punten	katheter- plaats	kom- plete meting	verloop
20	V	1600	32	H.M.Z.	C.P.A.P.	4	20	4	a.rad.li.	-	genezen
21	M	1940	32	staf.aureus sepsis	I.P.P.V.	5	14	4	a.rad.re.	-	genezen
22	M	2200	32	wet lung disease	C.P.A.P.	4	3½	1	a.umb.	-	genezen
23	M	1700	33	H.M.Z.	C.P.A.P./I.P.P.V./ C.P.A.P.	2 t/m 7	107	24	a.rad.li.	+	genezen
24	M	2260	33	H.M.Z.	I.P.P.V.	3	22	5	a.rad.re.	-	overleden
25	M	1650	34	longatelectasen	I.P.P.V./C.P.A.P.	2 t/m 4	69	11	a.rad.re.	+	genezen
26	M	2190	34	H.M.Z.	C.P.A.P.	2 t/m 4	21	9	a.umb.	-	genezen
27	M	2300	34	H.M.Z.	I.P.P.V./ C.P.A.P./A.K.	2 t/m 6	107	57	a.rad.re.	+	genezen
28	M	1610	35	H.M.Z.	I.P.P.V.	6	4	2	a.umb.	-	genezen
29	M	2210	35	H.M.Z.	I.P.P.V.	2 t/m 4	24	9	a.umb.	-	genezen
30	M	2300	35	H.M.Z.	C.P.A.P.	1 t/m 3	30	13	a.rad.re.	+	genezen
31	M	2330	35	vruchtwateraspiratie	I.P.P.V./A.K.	2, 5 en 6	13½	7	a.rad.li.	-	genezen
32	V	3310	35	voedingsaspiratie	I.P.P.V./ C.P.A.P./A.K.	1 t/m 4	86	15	a.rad.re.	+	genezen
33	M	1600	36	H.M.Z.	I.P.P.V.	1 t/m 7	162	32	a.rad.re.	+	overleden
34	V	1770	36	H.M.Z.	C.P.A.P.	2	5½	1	a.tib.	-	genezen
35	V	1960	36	asphyxie na de geboorte/P.F.C.	I.P.P.V.	2	34½	6	a.rad.re.	-	genezen; spastische diplegie
36	M	1980	37	asphyxie na de geboorte	I.P.P.V.	5	12	3	a.fem.re.	-	psychomotore retardatie
37	M	2850	37	H.M.Z.	I.P.P.V.	2	16	2	a.rad.re.	+	overleden
38	M	3200	37	asphyxie na de geboorte/P.F.C.	I.P.P.V.	1 en 2	26	8	a.rad.re.	-	genezen

Vervolg Tabel 4.1.

Klinische gegevens van 46 patiënten, bij wie transcutaan Po<sub>2</sub> werd gemeten.

Pat.	gesl.	geb. gew. (gram)	grav. duur (wkn.)	belangrijkste diagnose(n) t.t.v. meting	A.K./C.P.A.P./ I.P.P.V.	leeftijd t.t.v. meting (dagen)	meet- duur uren	aantal korre- latie- punten	katheter- plaats	kom- plete meting	verloop
39	M	2820	38	H.M.Z.	I.P.P.V.	4 t/m 6	32½	10	a.rad.re.	-	genezen
40	V	3230	38	asphyxie na de geboorte	I.P.P.V.	2	19	5	a.rad.li.	-	genezen
41	V	3000	39	asphyxie na de geboorte/P.F.C.	I.P.P.V.	2 t/m 6	129	56	a.rad.re.	+	genezen
42	M	2785	40	aspiratie	I.P.P.V.	4 en 5	7½	5	a.rad.li.	-	genezen
43	M	2885	40	multiële con- genitale afwijkingen	I.P.P.V.	1	13½	6	a.rad.li.	-	overleden
44	V	4320	40	meconiumaspiratie	I.P.P.V.	1 en 2	28	12	a.rad.li.	+	overleden
45	V	2200	41	abnormaal inmondende longvenen	A.K.	3	2½	3	a.rad.re.	-	overleden na opera- tieve correctie
46	M	3370	41	G.B.S. sepsis	I.P.P.V.	2	5	4	a.rad.re.	-	overleden

Verklaring van de afkortingen:

a. fem. : arteria femoralis

a. rad. : arteria radialis

a. tib. : arteria tibialis posterior

a. umb. : arteria umbilicalis

A.K. : astronautenkap (Gairdnerbox)

C.P.A.P. : continuous positive airway pressure

geb. gew. : geboortegewicht

gesl. : geslacht

grav. duur : graviditeitsduur

G.B.S. sepsis : groep B streptococci sepsis

H.M.Z. : hyaline membranenziekte

I.P.P.V. : intermittent positive pressure ventilation

O.D.B. : open ductus Botalli met links-rechts-shunt

P.F.C. : persisterende foetale circulatie

staf. aureus sepsis : stafylococcus aureus sepsis

### IV.3. Meetprocedure

De metingen werden verricht door enkele studenten, de verpleegsters van de afdeling en door de schrijver zelf. De gemiddelde meetduur bedroeg 40.8 uren (spreiding 2.5 tot 205 uren).

Voor de metingen van de  $P_{tc}O_2$  stonden 5 elektroden, gekonstrueerd zoals in hoofdstuk III beschreven, ter beschikking. De  $P_{tc}O_2$ -waarde werd weergegeven op een display in de meet- en regelkast, terwijl deze waarde ook kontinu geregistreerd werd op een tweekanaalsrekorder (Flapbed rekorder B.D. 41. Kipp Instruments). De ingestelde elektrodetemperatuur bedroeg  $44^{\circ}C$ . IJking van de elektroden geschiedde op zaal in de lucht, waarbij de  $PO_2$ -waarde arbitrair werd ingesteld op 150 mmHg.

Wanneer na opplakken van de elektrode op de huid van de patiënt de  $P_{tc}O_2$  zich gestabiliseerd had, zodat maximale vasodilatatie verkregen was, werd de temperatuur van de elektrode verlaagd tot  $42^{\circ}C$ . Wanneer in het kader van het behandelingsbeleid besloten werd tot de afname van een arterieel bloedmonster, werd de temperatuur weer verhoogd tot  $44^{\circ}C$ . Na stabilisatie van de  $P_{tc}O_2$  werd vervolgens het bloedmonster afgenomen, terwijl de  $P_{tc}O_2$ -waarde gelijktijdig werd afgelezen en genoteerd. De bloedmonsters werden afgenomen door de dienstdoende verpleegsters, waarna direkt aansluitend op het klinisch-chemisch laboratorium de bepaling van de  $P_aO_2$  werd verricht. De  $P_aO_2$ -waarden werden bepaald in een bloedgasanalysator (I.L. type 613. Instrumentation Laboratory System). Vóór iedere bloedgasanalyse wordt bij dit instrument automatisch een éénpuntsijking verricht. Bovendien wordt tweemaal per dag de  $PO_2$ -elektrode in het instrument geijkt met behulp van twee ijkgasen met bekende zuurstofspanning. De  $P_{tc}O_2$ -waarde werd alleen gekorreleerd met de  $P_aO_2$ -waarde, wanneer gedurende een tijdsbestek van minstens één minuut vóór tot één minuut na af-



name van het bloedmonster de  $P_{tc}O_2$ -registratie stabiel was gebleven. Wanneer de  $P_{tc}O_2$ -waarde meer dan 10% verschilde van de  $P_aO_2$ -waarde, werd de elektrode verwijderd, waarna de  $PO_2$ -waarde, gemeten in de lucht, werd afgelezen. Vaak werden hierbij waarden gevonden, die duidelijk meer bedroegen dan 150 mmHg. Meestal werd dit veroorzaakt door een verandering in de membraanspanning ten gevolge van de bij deze elektrode gebruikte manier van membraanfixatie. In deze gevallen was het dus niet mogelijk de drift van de elektrode tijdens het gebruik vast te stellen. Tijdens de meting in de lucht werd de  $PO_2$ -waarde zonodig weer ingesteld op 150 mmHg bij een elektrodetemperatuur van  $44^{\circ}C$ , waarna de elektrode weer op de huid van de patiënt geplaatst werd.

Om een eventueel verschil in de  $P_{tc}O_2$ -waarde ten opzichte van de  $P_aO_2$ -waarde ten gevolge van een rechts-links-shunt door een open ductus Botalli (Yamanouchi en Igarashi, 1979) te vermijden, werd er zorg voor gedragen dat de elektrode altijd aan dezelfde kant als de intra-arteriële lijn op de patiënt bevestigd werd. Dit hield in dat de elektrode op de rechter thoraxhelft werd bevestigd, wanneer de kanule in de rechter arteria radialis was ingebracht. Wanneer de kanule was ingebracht in de linker arteria radialis, de arteria umbilicalis of de arteria tibialis posterior werd de elektrode naar gelang de mogelijkheden op de linker thoraxhelft of op de buik geplaatst.

#### **IV.4. Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens verschillende klinische omstandigheden**

##### *IV.4.1. Inleiding*

Bij de meesten van de 46 patiënten (tabel 4.1.) werd slechts gedurende een gedeelte van de tijd, dat zij zuurstoftherapie behoefden, een registratie van de  $P_{tc}O_2$  verricht. De meting van de  $P_{tc}O_2$  werd vaak gebruikt om tot een optimale beademingsinstelling of tot een therapeutische

zuurstofconcentratie te komen. Tijdens deze registratie werd gezien, dat medische en verpleegkundige handelingen bij de patiënten duidelijke effecten hadden op de  $P_{tc}O_2$ -curve. Bij een beperkt aantal patiënten werd simultaan met twee zuurstofelektroden geregistreerd, waarbij vaak gezien werd dat op verschillende plaatsen op de huid ook verschillende  $P_{tc}O_2$ -waarden gemeten werden, zonder dat vaak duidelijk was wat hiervoor de verklaring was.

Hieronder volgt een korte beschrijving van een aantal van deze observaties.

#### *IV.4.2. Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens apnoe-aanvallen*

Apnoe-aanvallen treden vaak op bij pasgeborenen. Zij kunnen door verschillende factoren veroorzaakt worden, zoals sepsis, hypoxie, hypoglycaemie, convulsies etc. (Kattwinkel, 1977). Apnoe-aanvallen kunnen leiden tot een daling van de  $P_aO_2$ , waarbij vaak een daling van de hartfrequentie optreedt. Ook met behulp van de transcutane zuurstofelektrode kunnen dalingen van de  $PO_2$  geregistreerd worden (figuur 4.1.). Continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  geeft informatie over de ernst van de apnoe-aanvallen. Dit kan van invloed zijn bij een eventuele beslissing omtrent wijziging in beleid bij de desbetreffende patiënt. Door gebruik te maken van de alarmeringsmogelijkheden kan de  $P_{tc}O_2$ -meting gebruikt worden als bewaking, doordat bij een daling van de  $P_{tc}O_2$  beneden een ingestelde waarde een alarm in werking treedt.

#### *IV.4.3. Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens endotracheale intubatie*

Endotracheale intubatie is een veelvuldig voorkomende handeling op een neonatale intensive care unit. Hoewel dit in principe een vlot uitgevoerde handeling dient te zijn, kan intubatie echter soms zo moeilijk zijn, dat tijdens deze procedure hypoxie optreedt. Registratie van hypoxie door continue meting van de  $P_{tc}O_2$  kan een nuttig hulpmiddel zijn tijdens endotracheale intubatie (figuur 4.2.).

#### *IV.4.4. Invloed van medische en verpleegkundige handelingen op de $P_{tc}O_2$*

Vele handelingen, zoals het maken van een röntgenfoto (figuur 4.3.), het inbrengen van een infuus (figuur 4.4.), het verwisselen van E.C.G. elektroden (figuur 4.5.), het endotracheaal uitzuigen (figuur 4.6.), kunnen leiden tot een daling van de  $PO_2$ . Door gebruik te maken van de continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  kunnen deze dalingen sneller opgemerkt worden, zodat de handeling sneller beëindigd wordt. De tijd waarin de  $PO_2$  zich bevindt in het hypoxische gebied kan op deze manier bekort worden (Long e.a., 1980).

#### *IV.4.5. Invloed van de intraveneuze toediening van gentamicine op de $P_{tc}O_2$*

Het intraveneus toedienen van gentamicine kan een gedeeltelijke blokkade geven van de neuromusculaire overgang (Mantten, 1975). Een tijdelijke verlaging van de  $PO_2$  kan hiervan het gevolg zijn (figuur 4.7.).

#### *IV.4.6. Registratie van de $P_{tc}O_2$ tijdens het ontstaan van een pneumothorax*

Pneumothorax is een complicatie, die bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen kan optreden. Een pneumothorax is levensbedreigend en ontstaat bijna altijd acuut. Door het kollaberen van de long wordt de ventilatie sterk bemoeilijkt. Een snelle daling van de  $PO_2$  is hiervan het gevolg. Door continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  kan de pneumothorax soms eerder gediagnostiseerd worden dan met andere methoden mogelijk is (figuur 4.8. en 4.9.).

#### *IV.4.7. Registratie van de $P_{tc}O_2$ als hulpmiddel bij het vinden van de optimale beademingsinstelling*

Met behulp van de  $P_{tc}O_2$ -registratie kan bij een pasgeborene met ademhalingsproblemen de optimale beademingsinstelling gevonden worden. Hoewel de absolute hoogte van de  $P_{tc}O_2$  niet betrouwbaar is, kan door continue registratie ervan wel een zodanige beademingsinstelling gevonden worden, dat deze het minst beschadigend effect heeft op de patiënt. (figuur 4.10. en 4.11.).

#### *IV.4.8. Registratie van de $P_{tc}O_2$ bij pasgeborenen met een rechts-links-shunt*

Tijdens de eerste uren na de geboorte kunnen bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen al links-rechts-shunts door de ductus Botalli optreden. Ten gevolge van hypoxie, huilen en iedere andere omstandigheid waardoor de pulmonale vaatweerstand hoger wordt dan de weerstand in de grote lichaams-circulatie kan de shunt omkeren waardoor een rechts-links-shunt ontstaat.

Door gebruik te maken van twee transcutane zuurstofelektroden kan het bestaan van een rechts-links-shunt aangetoond worden. De ene elektrode moet daartoe geplaatst worden op het ventrale deel van de rechter thoraxhelft. De arteriële bloedvoorziening van dit deel van de huid is afkomstig van de arteria mammaria interna, die meestal ontspringt uit de arteria subclavia dextra. Deze laatste arterie ontspringt uit de truncus brachiocephalicus, die weer ontspringt uit de aorta voor de inmonding van de ductus Botalli. De tweede elektrode wordt op de buik of één van de onderste extremiteiten geplaatst. De arteriële bloedvoorziening op deze plaats is afkomstig van arteriën, die ontspringen uit de aorta onder de inmonding van de ductus Botalli.

Door de patiënt kortdurend 100% zuurstof aan te bieden (hyperoxygenatietest) kan een eventuele rechts-links-shunt aangetoond worden (figuur 4.12.).

De vaatweerstand kan verminderd worden door de toediening van tolazoline. Wanneer de pulmonale vaatweerstand door toediening van tolazoline lager wordt dan de weerstand in de systemische circulatie, wordt de rechts-links-shunt opgeheven (figuur 4.13.).

#### *IV.4.9. Registratie van de $P_{tc}O_2$ bij enkele pasgeborenen met ademhalingsproblemen*

Bij 16 patiënten (zie tabel 4.1.) werd begonnen met de registratie van de  $P_{tc}O_2$  direct na opname of binnen enkele uren na opname tot aan het moment van overlijden of gene-

zing. Bij deze patiënten was sprake van een komplette meting. In appendix I wordt het klinisch beloop bij een zevental patiënten geschetst. Het praktisch nut van de registratie van de  $P_{tc}O_2$  wordt hierin geïllustreerd.

#### IV.5. Korrelatie van de $P_{tc}O_2$ met de $P_aO_2$

Tijdens de continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  bij 46 pasgeborenen met ademhalingsproblemen was het mogelijk 514

$P_{tc}O_2$ -waarden rechtstreeks te relateren aan de tegelijkertijd bepaalde  $P_aO_2$ -waarden. Wanneer gelijktijdig gemeten werd met twee elektroden op één patiënt, terwijl er geen sprake was van een rechts-links-shunt, werden de beide  $P_{tc}O_2$ -waarden, verkregen met beide elektroden, gekorreleerd met dezelfde tegelijkertijd bepaalde  $P_aO_2$ -waarde. Het aantal gepaarde waarden, verkregen per patiënt, was wisselend. Hiervoor wordt verwezen naar tabel 4.1.

De korrelatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  wordt grafisch weergegeven in figuur 4.14. De meeste korrelatiepunten bevinden zich in het  $P_aO_2$ -gebied van 0 tot 100 mmHg. Slechts sporadisch is een punt verkregen, waarbij de  $P_aO_2$ -waarde meer bedroeg dan 100 mmHg. Daarom werd de korrelatie berekend door gebruik te maken van alleen die punten, waarbij de  $P_aO_2$ -waarde 100 mmHg of lager bedroeg. Op deze manier werden 493 korrelatiepunten verkregen. De spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  blijkt zeer groot te zijn. De 95% betrouwbaarheidsgrenzen voor toekomstige waarden geven een spreiding van ongeveer 50 mmHg (in het  $P_aO_2$ -meetgebied 0-100 mmHg).

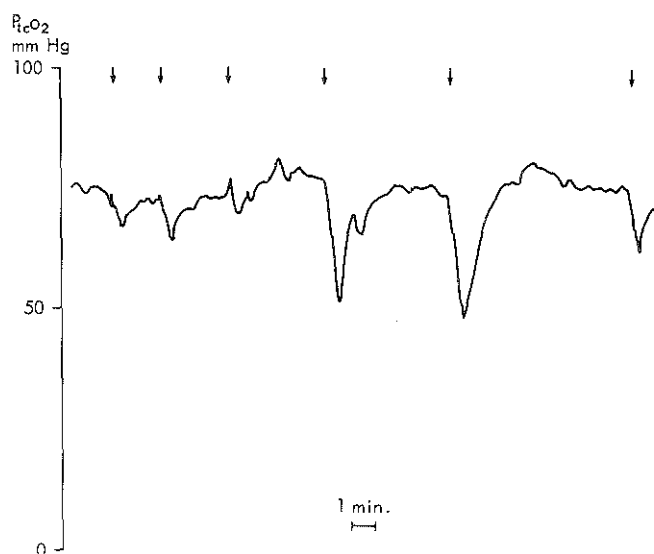


Fig.4.1. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens apnoe-aanvallen (pijl) bij een patient met duidelijke tekenen van een links-rechts-shunt ten gevolge van een persisterende ductus Botalli. De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}C$ .

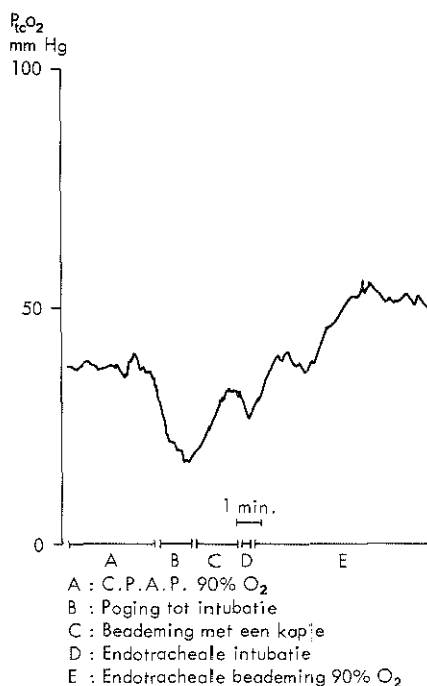


Fig.4.2. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens intubatie wegens lage  $P_{502}$ -waarden tijdens behandeling met C.P.A.P. De elektrodetemperatuur bedraagt  $42^{\circ}C$ .

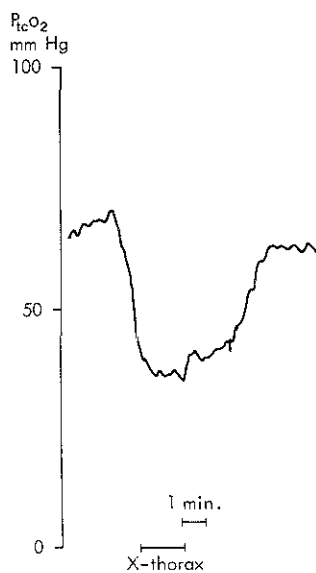


Fig.4.3.  $P_{tcO_2}$ -registratie tijdens het maken van een röntgenfoto van de thorax tijdens behandeling met C.P.A.P. De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .

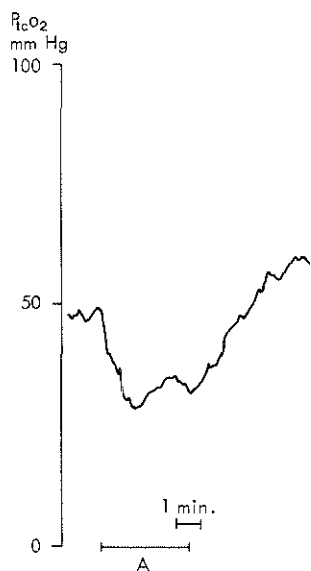


Fig.4.4. Registratie van de  $P_{tcO_2}$  tijdens het verwisselen van e.c.g. elektroden (A). De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .

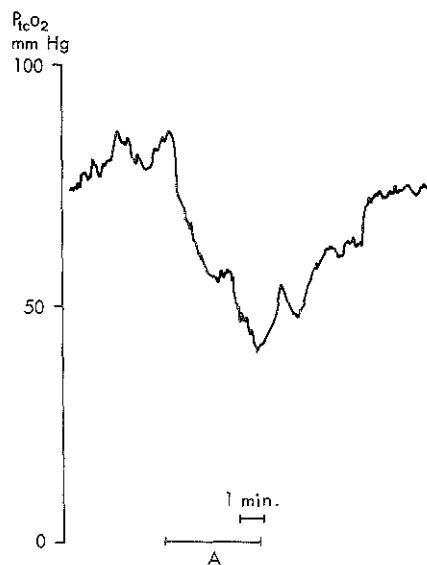


Fig.4.5. Registratie van de  $P_{tcO_2}$  tijdens het inbrengen van een infuus (A). De elektrode-temperatuur bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .

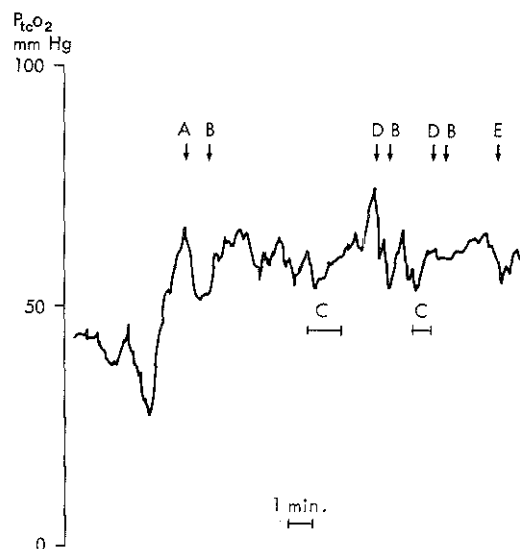


Fig.4.6. Registratie van de  $P_{tcO_2}$  tijdens bronchiaaltoilet, waarbij na endotracheale intubatie (A) afwisselend wordt beademd (B), klopmassage wordt toegepast (C) en endotracheaal wordt uitgezogen (D), waarna patient weer wordt geëxtubeerd (E). De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .



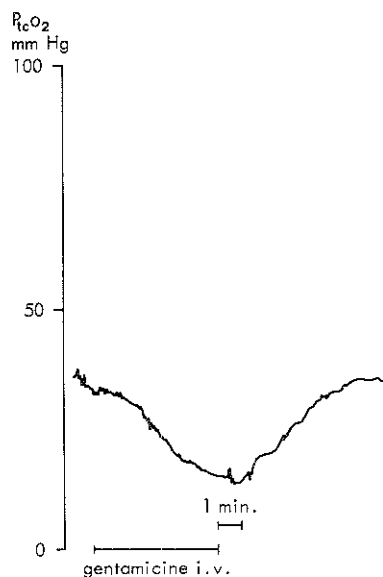


Fig.4.7. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens de intraveneuze toediening van gentamicine aan een patient, die behandeld wordt met 50% zuurstof in een Gairdnerbox. De elektrode-temperatuur bedraagt  $42^{\circ}C$ .

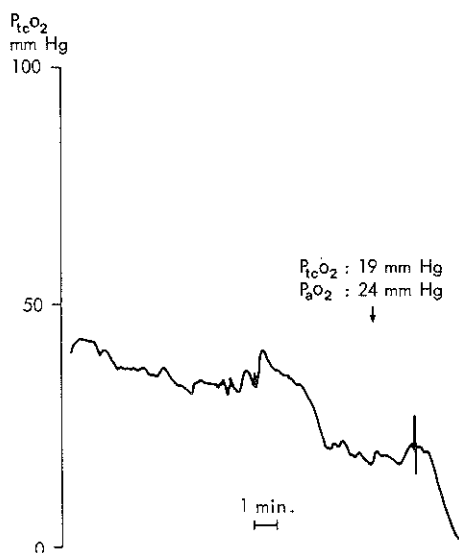


Fig.4.8. Registratie van een  $P_{tc}O_2$  -daling ten gevolge van het optreden van een pneumothorax, die de oorzaak was van het overlijden van de patient. De elektrodetemperatuur bedraagt  $44^{\circ}C$ .

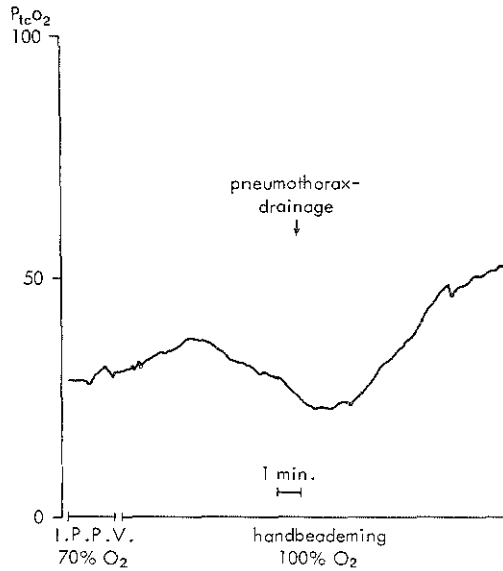


Fig.4.9. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens de behandeling van een pneumothorax. De elektrode-temperatuur bedraagt 42°C.

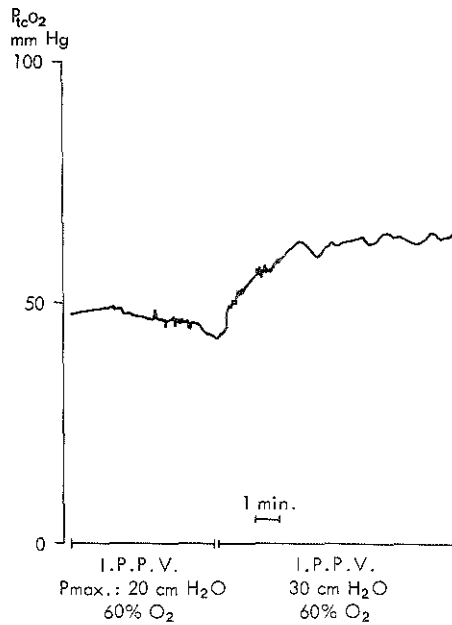


Fig.4.10. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens verhoging van de inspiratiedruk ( $P_{max.}$ ) bij een patient, die beademd wordt. De elektrodetemperatuur bedraagt 44°C.

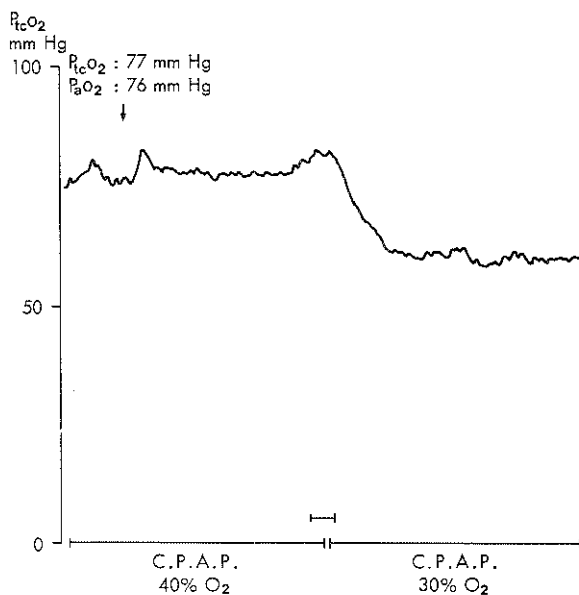


Fig.4.11. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdens verlaging van de zuurstofconcentratie in de inademingslucht bij een patient, die behandeld wordt met C.P.A.P. De elektrodetemperatuur bedraagt 44°C.

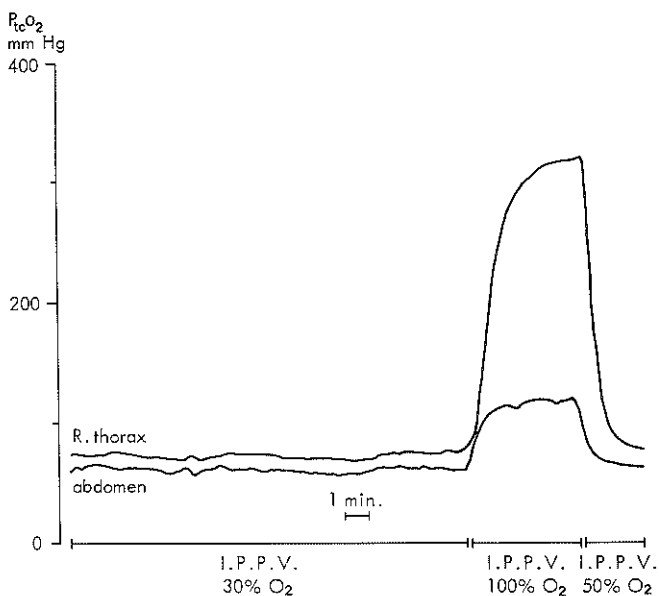


Fig.4.12. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  met twee elektroden bij een patient met een rechts-links-shunt ten gevolge van een ernstige asphyxie postpartum. De elektrodetemperatuur bedraagt 44°C.

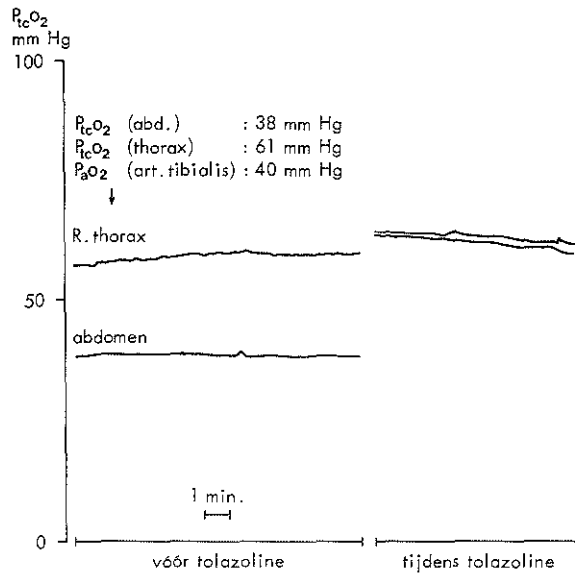


Fig.4.13. Registratie van de  $P_{tc}O_2$  met twee elektroden bij een patient met een rechts-links-shunt vóór en tijdens tolazolinetherapie. De elektrodetemperaatuur bedraagt  $44^{\circ}C$ .

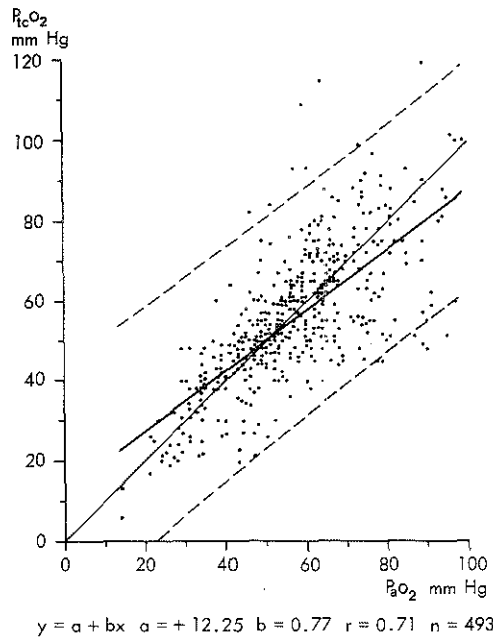


Fig.4.14  $P_{tc}O_2$  als functie van de  $P_{a}O_2$ , gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen tijdens registratie met de eigen transcutane zuurstofelektrode bij 46 patienten. De elektrodetemperaatuur bedroeg  $44^{\circ}C$ . De regressielijn (—), de identiteitslijn (---) en de 95% betrouwbaarheids grenzen voor toekomstige waarden (---) zijn aangegeven.

#### IV.6. Konklusies

Bij 46 pasgeborenen werd met behulp van een in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkelde transcutane zuurstofelektrode de  $P_{tc}O_2$  geregistreerd. Bij 45 patiënten werd één of andere vorm van zuurstoftherapie gegeven. Binnen korte tijd na opname overleden 16 patiënten, terwijl op de leeftijd van enkele maanden nog 2 patiënten (nr. 1 en nr. 3 in tabel 4.1.) overleden. Bij alle patiënten was een arteriële katheter ingebracht. De  $P_{tc}O_2$  werd vergeleken met de  $P_aO_2$ , gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters, waarbij 514 korrelatiepunten werden verkregen. Bij de meeste korrelatiepunten bedroeg de  $P_aO_2$  echter minder dan 100 mmHg; dit komt omdat bij de behandeling van pasgeborenen getracht wordt de zuurstoftherapie zodanig in te stellen, dat de  $P_aO_2$ -waarde niet meer bedraagt dan 80 mmHg. Wanneer de korrelatiepunten met een  $P_aO_2$ -waarde van meer dan 100 mmHg niet meegenomen werden in de berekening, werd een korrelatiecoëfficiënt van 0.71 verkregen ( $n = 493$ ). De spreiding van de gemeten  $P_{tc}O_2$ -waarden ten opzichte van de  $P_aO_2$ -waarden is echter bijzonder groot. Op grond hiervan wordt gekonkludeerd dat de transcutane meting onvoldoende betrouwbaar is om als alternatief te dienen voor de intra-arteriële  $PO_2$  meting.

Niettemin kan bij de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen het gebruik van de continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  zekere voordelen bieden. Door de continue registratie is men direct geïnformeerd over het effect van een bepaalde zuurstoftherapie op de  $PO_2$ . Het veelvuldig afnemen van bloedmonsters ter bepaling van de  $P_aO_2$  kan hierdoor beperkt worden. Een snelle en duidelijke daling van de  $P_{tc}O_2$  kan duiden op een verslechterende conditie van de patiënt. Door het instellen van alarmgrenzen wordt men, wanneer de  $P_{tc}O_2$  daalt tot beneden een ingestelde waarde, geattendeerd op een mogelijke verandering van de klinische

konditie van de patiënt.  $PO_2$ -dalingen, die het gevolg zijn van een pneumothorax, een apnoe-aanval, het losschieten van een slang van de beademingsapparatuur, een onverwachte extubatie etc. kunnen op deze manier snel opgemerkt worden. Verpleegkundige handelingen zoals het inbrengen van een maagsonde, het meten van de rectale temperatuur, het verwisselen van een luier, het inbrengen van een infuus, het endotracheaal uitzuigen kunnen een daling geven van de  $PO_2$ . Deze dalingen kunnen door middel van continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  tijdig onderkend worden. Door gebruik te maken van de  $P_{tc}O_2$ -registratie wordt medisch en verpleegkundig personeel meer bewust gemaakt van het feit, dat bepaalde handelingen kunnen leiden tot hypoxie bij de patiënt. Deze handelingen zullen dan bekort worden, zodat de  $PO_2$  zich minder lang beneden een bepaalde kritische waarde bevindt.

Transcutane meting van de zuurstofspanning als trenddetectie is dus nuttig bij de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen. De gemeten  $P_{tc}O_2$ -waarde is echter niet altijd gelijk aan de intra-arterieel gemeten  $PO_2$ -waarde. Wanneer een pasgeborene één of andere vorm van zuurstoftherapie toegediend krijgt, dient altijd de  $P_aO_2$  gemeten te worden. Zoals in hoofdstuk VII uiteengezet wordt, wordt de  $P_aO_2$  alleen betrouwbaar gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters. Alleen door het inbrengen van een intra-arteriële katheter, waardoor bloedafname mogelijk is zonder verstoring van de patiënt wordt men op betrouwbare wijze geïnformeerd over de intra-arterieel heersende  $PO_2$ .

## HOOFDSTUK V

# DE BETROUWBAARHEID VAN DE TRANSCUTANE ZUURSTOFMETING

### V.1. Inleiding

In het vorige hoofdstuk werden de ervaringen beschreven, opgedaan tijdens de meting van de  $P_{tc}O_2$  bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Hierbij werd gevonden dat de transcutane meetmethode goed bruikbaar is als trenddetector bij de bewaking van de zuurstofspanning tijdens de behandeling met zuurstof, maar ongeschikt is als vervanging van de intra-arteriële meting van de zuurstofspanning. Hoewel de gevonden correlatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  goed is, blijkt de spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  erg groot te zijn. Op grond hiervan is gekonkludeerd dat de absolute  $PO_2$ -waarden, zoals deze verkregen worden met de transcutane meetmethode onvoldoende betrouwbaar zijn.

De metingen, beschreven in het vorige hoofdstuk, werden verricht door verschillende onderzoekers. Variatie in de meettechniek bij de verschillende onderzoekers zou een verklaring kunnen zijn voor de grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$ . Daarnaast zou een niet-uniforme techniek bij het afnemen van de bloedmonsters de grote spreiding kunnen veroorzaken. Wanneer er sprake is van een slechte klinische konditie, zoals het geval is bij extreme acidose ( $pH < 7.05$ ), anemie ( $Ht < 30\%$ ) of hypotensie (systolische bloeddruk  $< 35$  mmHg) zou de  $P_{tc}O_2$  slechter correleren met de  $P_aO_2$  (Versmold e.a., 1979), waardoor ook een grote spreiding gevonden zou kunnen worden.

Om na te gaan in hoeverre variaties in meettechniek bij verschillende onderzoekers van invloed zijn op de in hoofdstuk IV gevonden verschillen tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  werd bij

een aantal pasgeborenen op gestandaardiseerde wijze de  $P_{tc}O_2$  geregistreerd, waarbij alle registraties werden verricht door dezelfde onderzoeker. Naast de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  werden ook de pH van het arteriële bloed, het hemoglobinegehalte en de bloeddruk gemeten.

De resultaten van deze gestandaardiseerde metingen worden in dit hoofdstuk beschreven. Daarnaast wordt verslag gedaan van een onderzoek naar de betrouwbaarheid van de afnametechniek van de arteriële bloedmonsters.

## **V.2. Patiëntengegevens**

Bij 13 patiënten werden in totaal 24 registraties verricht. Bij 6 patiënten werd éénmalig geregistreerd, terwijl bij de overige patiënten twee of meer registraties werden verricht. Twaalf patiënten waren opgenomen op de afdeling voor intensieve neonatale zorg, terwijl één patiënt, die ten tijde van de registratie reeds twee maanden oud was, was opgenomen op een andere intensive care afdeling.

Alle registraties werden verricht in de eerste levensweek, behoudens bij dit laatste patiëntje. Eén patiëntje overleed op de tweede levensdag; de overige patiënten zijn genezen. Bij alle patiënten was een intra-arteriële kanule ingebracht. Twaalf patiënten ondergingen tijdens de registratie één of andere vorm van zuurstoftherapie. Er werden 17 registraties verricht tijdens kunstmatige beademing, 3 tijdens toediening van extra zuurstof in een Gairdnerbox, 3 tijdens behandeling met C.P.A.P., terwijl tijdens 1 registratie geen extra zuurstoftherapie meer plaatsvond.

Voor verdere gegevens wordt verwezen naar tabel 5.1.

## **V.3. Meetprocedure**

Bij alle registraties werd gebruik gemaakt van dezelfde transcutane zuurstofelektrode, zoals beschreven in hoofdstuk III. Vóór iedere registratie werd de elektrode geijkt



Tabel 5.1. Gegevens van de patiënten, bij wie gedurende 8 uren registratie van de  $P_{tO_2}$  plaatsvond volgens een gestandaardiseerd onderzoek

Pat.	gesl.	geb. gew. (gram)	grav. duur (wkn.)	belangrijkste diagnose(n) t.t.v. meting	A.K./C.P.A.P./ I.P.P.V.	leeftijd t.t.v. meting (dagen)	aantal korrelatie- punten
1a	V	1000	26	H.M.Z.	I.P.P.V.	4	5
1b					I.P.P.V.	6	5
1c					I.P.P.V.	11	5
2a	V	1020	26	H.M.Z./O.D.B.	I.P.P.V.	4	5
2b					I.P.P.V.	6	5
3a	V	1100	29	longatelectase	I.P.P.V.	6	7
3b				B.P.D./O.D.B.	I.P.P.V.	8	4
3c				B.P.D.	I.P.P.V.	13	5
3d				B.P.D.	I.P.P.V.	15	5
3e				B.P.D.	C.P.A.P.	22	5
4	M	1745	30	digoxine-intoxicatie	-	3	5
5	M	1490	31	O.D.B.	C.P.A.P.	2	5
6a	V	2100	32	H.M.Z.	I.P.P.V.	3	9
6b					A.K.	5	5
7	M	2290	32	H.M.Z.	A.K.	3	3
8	V	2040	34	H.M.Z.	I.P.P.V.	6	5
9	M	2150	34	H.M.Z.	C.P.A.P.	3	5
10a	V	3170	40	meconiumaspiratie	I.P.P.V.	4	5
10b					A.K.	6	5
11	V	3560	40	mec.asp./P.F.C.	I.P.P.V.	1	5
12a	M	3840	40	vruchtwateraspiratie	I.P.P.V.	3	5
12b					I.P.P.V.	6	3
13a	V	4620	40	V.S.D./P.H.	I.P.P.V.	62	6
13b					I.P.P.V.	65	5

Verklaring van de afkortingen:

A.K.	: astronautenkap (Gairdnerbox)	mec. asp.:	meconiumaspiratie
B.P.D.	: bronchopulmonale dysplasie	O.D.B.	: open ductus Botalli met li-re-shunt
C.P.A.P.	: continuuous positive airway pressure	P.F.C.	: persisterende foetale circulatie
H.M.Z.	: hyaliene membranenziekte	P.H.	: pulmonale hypertensie
I.P.P.V.	: intermittent positive pressure ventilation	V.S.D.	: ventrikel septum defect

volgens de op pagina 55 beschreven procedure. Zonodig werd de elektrode voorzien van een nieuwe elektrolytoplossing en membraan. De ingestelde elektrodetemperatuur bedroeg steeds 44°C.

Bij alle patiënten was een teflonkanule (Abbocath<sup>R</sup>) in de arteria radialis of de arteria tibialis posterior ingebracht. De transcutane elektrode werd altijd geplaatst aan dezelfde kant als de arteriële kanule, zodat een eventuele rechts-links-shunt door de ductus Botalli geen invloed zou hebben op de meetresultaten. Bij alle patiënten werd de bloeddruk kontinu gemeten. Hiertoe werd de arteriële kanule verbonden met een drukopnemer (Statham P.23 I.D.) door middel van een 150 cm lange polyethyleenslang, die gevuld was met een heparine-zoutoplossing (5 U.I. heparine in 1 ml 0.9% NaCl). Deze drukopnemer was verbonden met een drukmodule in een monitor (Philips CM. 140), zodat de bloeddruk kontinu afgelezen kon worden. Tussen de arteriële kanule en de polyethyleenslang was een korte slang met een driewegkraan aangebracht. Het kraantje was aan één zijde afgesloten met een klein dopje (Braun 423751/0), waardoorheen bloedmonsters afgenomen konden worden.

Na ijking in de lucht werd de transcutane zuurstofelektrode op de patiënt geplaatst. Continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  vond plaats door middel van een microprocessor (I.T.T. 2020, Apple System), waarbij de  $P_{tc}O_2$ -registratie op een beeldscherm zichtbaar werd gemaakt. Na stabilisatie van de  $P_{tc}O_2$ -curve werd het eerste arteriële monster afgenomen. Hiertoe werd via de driewegkraan 0.3 ml bloed afgenomen in een 1 ml plastic spuit, die tevoren was doorgespoten met een heparine-oplossing (5.000 U.I. per ml). Bij het afnemen van het bloedmonster werd ervoor gezorgd dat zo min mogelijk bijmenging met lucht plaatsvond. De afname geschiedde, nadat het bloedafnamesysteem door middel van een andere spuit voor ongeveer de helft met arterieel bloed gevuld was. De afnametechniek wordt in figuur 5.1. in beeld gebracht. Na

afname van het arteriële bloedmonster werd het bloed in het afnamesysteem langzaam teruggespoten in de patiënt.

Direkt na afname werd het bloedmonster naar het klinisch-chemisch laboratorium getransporteerd, zodat binnen enkele minuten na afname de  $P_aO_2$ -waarde bepaald kon worden. Hiertoe waren drie bloedgasanalysators beschikbaar (I.L. Type 1302, Instrumentation Laboratory System). Vóór iedere  $P_aO_2$ -meting wordt bij dit instrument een éénpuntsijking verricht door meting van de  $PO_2$  in een vloeistof, waarin een bekende hoeveelheid zuurstof is opgelost. Bovendien wordt elke twee uur een tweepuntsijking verricht door middel van twee ijk-vloeistoffen.

Tijdens de afname van het arteriële bloedmonster werden naast de op dat moment heersende  $P_{tc}O_2$ -waarde ook de waarden van de systolische en de diastolische bloeddruk genoteerd. In totaal werden per registratie vijf arteriële bloedmonsters afgenomen. De totale duur van een registratie bedroeg ongeveer 8 uur. Bij het begin en het einde van de registratie werd in door middel van een hielprik afgenomen bloed het hemoglobinegehalte bepaald.

De eerste 10 registraties werden verricht met de bovengenoemde eigen transcutane zuurstofelektrode. Bij de volgende 14 registraties werd simultaan gemeten met de eigen elektrode en een commerciële elektrode (Drägerwerk A.G., Lübeck). De ingestelde temperatuur van de Drägerelektrode bedroeg eveneens  $44^{\circ}C$ . Het assembleren van deze elektrode geschiedde volgens fabrieksvoorschrift. Tijdens meting in de lucht werd de  $PO_2$  op 150 mmHg ingesteld, waarna de elektrode op de huid van de patiënt werd geplaatst. De Dräger-elektrode werd zo dicht mogelijk naast de eigen elektrode geplaatst. Continue registratie van de  $P_{tc}O_2$  door middel van de Drägerelektrode vond plaats op de rekorder, behorend tot de commerciële meetapparatuur. Wanneer de  $P_{tc}O_2$ -waarde, gemeten met één van beide elektroden meer dan 10% verschilde van de  $P_aO_2$ -waarde, werd de elektrode verwijderd en op-

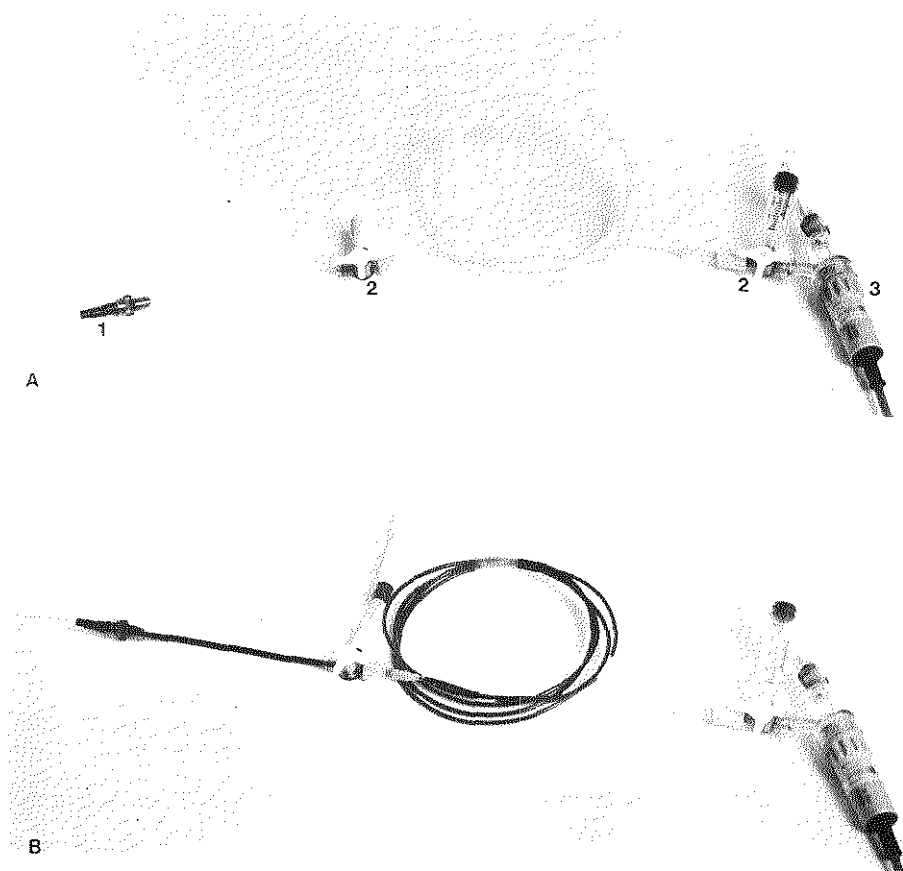


Fig.5.1. Systeem voor de continue meting van de arteriële bloeddruk en de afname van arteriële bloedmonsters, zoals dit in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam gebruikt wordt.

A : Continue meting van de bloeddruk.

B : Afname bloedmonster: systeem is gedeeltelijk gevuld met arterieel bloed.

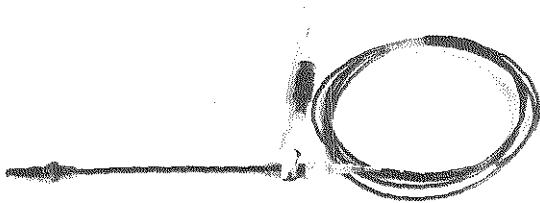
C : Afname bloedmonster: afnamespuit gevuld met arterieel bloedmonster.

D : Arteriële bloed uit systeem weer teruggespoten in patient: continue meting van de bloeddruk.

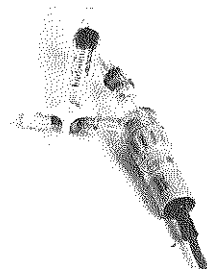
1 : Teflonkanule

2 : Driewegkraan.

3 : Drukopnemer.



C



D

nieuw in de lucht geijkt, waarna weer plaatsing op de huid van de patiënt volgde.

#### V.4. Resultaten

In totaal werden 24  $P_{tc}O_2$ -registraties van tenminste 8 uren verricht, waarbij tevens 122 maal de  $P_aO_2$  werd bepaald. De korrelatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  is alleen berekend over die punten, waarbij de  $P_aO_2$ -waarde minder bedroeg dan 100 mmHg, zodat vergelijking met de resultaten, beschreven in hoofdstuk IV, mogelijk is. Alle  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen met de eigen elektrode.

De korrelatie tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  wordt weergegeven in figuur 5.2. De korrelatiecoëfficiënt bedraagt 0.63. De spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  blijkt ook

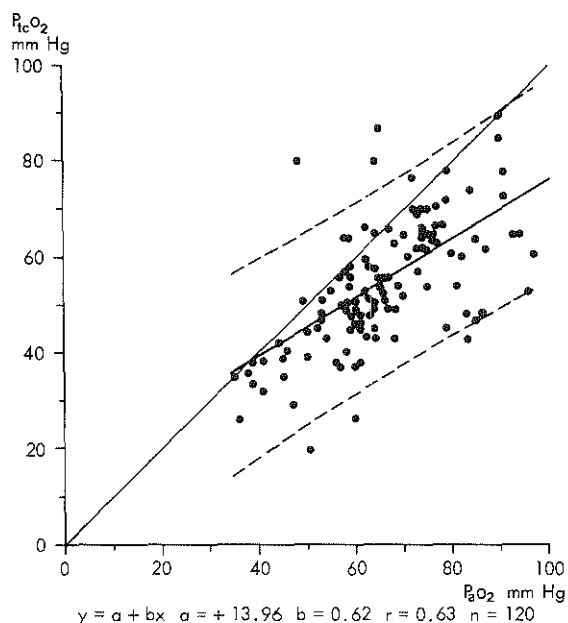


Fig.5.2.  $P_{tc}O_2$  als functie van de  $P_aO_2$ , gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen tijdens 24 registraties met de eigen transcutane zuurstofelektrode bij 13 patiënten. De elektrodetemperatuur bedroeg  $44^\circ C$ . De regressielijn (—), de identiteitslijn (—) en de 95% betrouwbaarheidsgrenzen voor toekomstige waarden (---) zijn aangegeven.

in deze metingen groot te zijn: de 95% betrouwbaarheids-  
grenzen voor toekomstige waarden geven een spreiding van  
ongeveer 40 mmHg (in het  $P_{aO_2}$ -meetgebied 0-100 mmHg).  
Er werden 14 metingen verricht, waarbij de  $P_{tcO_2}$  simultaan  
werd geregistreerd met de eigen elektrode en de Drägerelek-  
trode. Hierbij werden 64 arteriële monsters afgenomen, waar-  
bij de  $P_{tcO_2}$  gekorreleerd kon worden met de  $P_{aO_2}$  (figuur  
5.3. en figuur 5.4.). De korrelatiecoëfficiënt, verkregen  
met de eigen elektrode, bedroeg 0.69, terwijl die, verkren-  
gen met de Drägerelektrode 0.66 bedroeg.

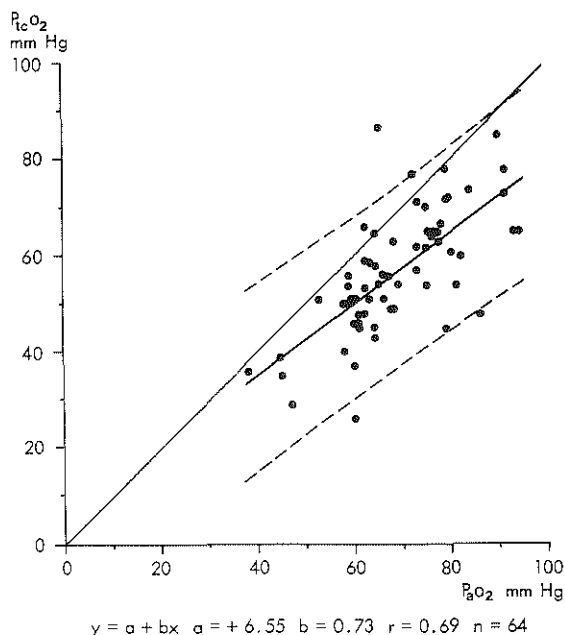


Fig. 5.3.  $P_{tcO_2}$  als functie van de  $P_{aO_2}$ , gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters. De  $P_{tcO_2}$ -waarden werden verkregen met de eigen transcutane zuurstof-elektrode tijdens 14 registraties, waarbij simultaan met de eigen elektrode en een commerciële elektrode (Drägerwerk AG, Lübeck) werd gemeten. De elektrodetemperatuur bedroeg  $44^{\circ}\text{C}$ . De regressielijn (—), de identiteitslijn (——) en de 95% betrouwbaarheidsgrenzen voor toekomstige waarden (---) zijn aangegeven.

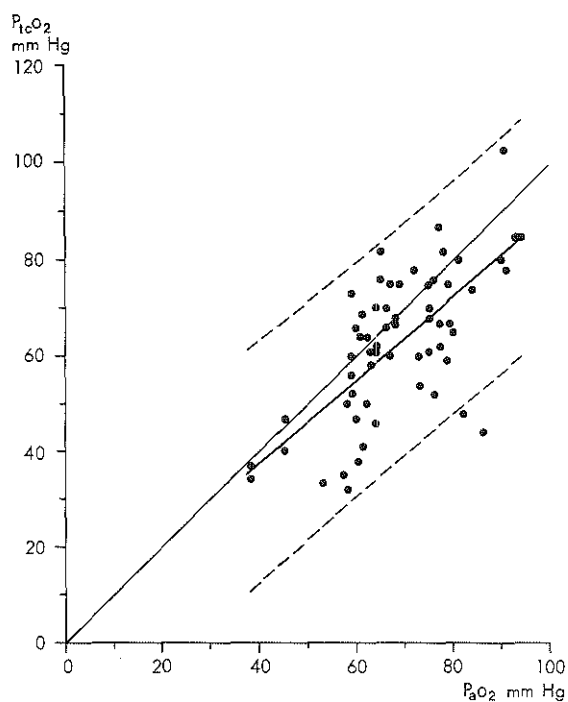


Fig. 5.4.  $P_{tc}O_2$  als functie van de  $P_aO_2$ , gemeten in arterieel verkregen bloedmonsters. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen met een commerciële transcutane zuurstofelektrode (Drägerwerk A.G., Lübeck) tijdens 14 registraties, waarbij simultaan met de commerciële elektrode en de eigen elektrode werd gemeten. De elektrodetemperatuur bedroeg  $44^\circ C$ . De regressielijn (—), de identiteitslijn (—) en de 95% betrouwbaarheidsgrenzen voor toekomstige waarden (---) zijn aangegeven.

Bij het begin en het einde van iedere registratie werd door middel van een hielprik het hemoglobinegehalte (Coulter Counter, Model S5. Coulter Counter Electronics LTD.) bij de patiënt bepaald. De verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  is in figuur 5.5. grafisch tegen het hemoglobinegehalte uitgezet. Uit de figuur blijkt, dat er geen verband bestaat tussen de gemeten hemoglobinegehalten bij de verschillende patiënten en de verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ .



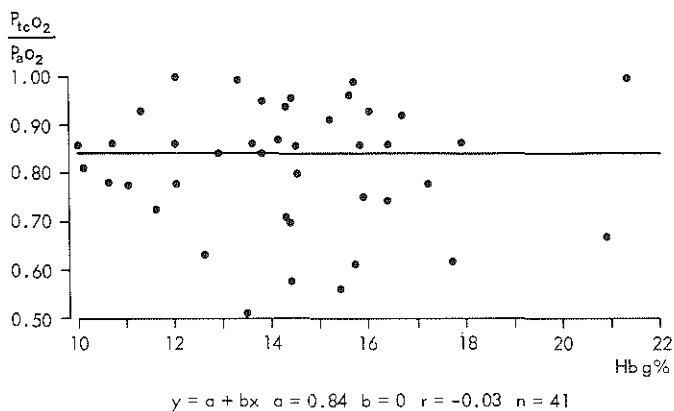


Fig.5.5. De verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  als functie van het hemoglobinegehalte. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen met de eigen elektrode. De elektrode-temperatuur bedroeg  $44^\circ C$ .

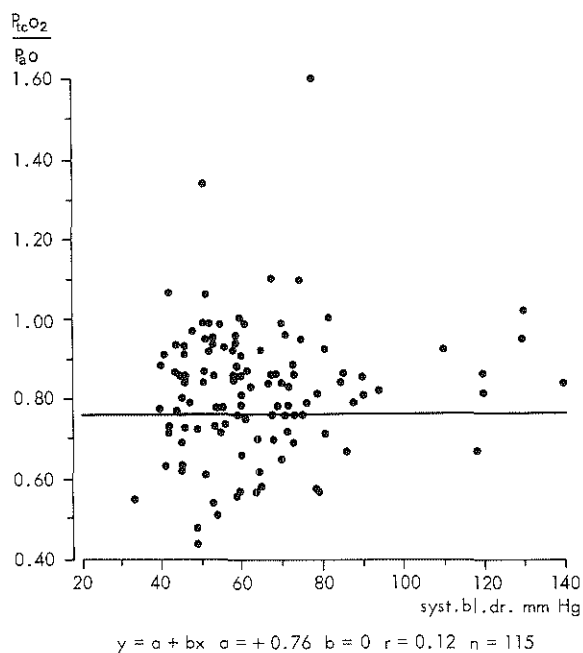


Fig.5.6. De verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  als functie van de systolische bloeddruk. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen met de eigen elektrode. De elektrode-temperatuur bedroeg  $44^\circ C$ .

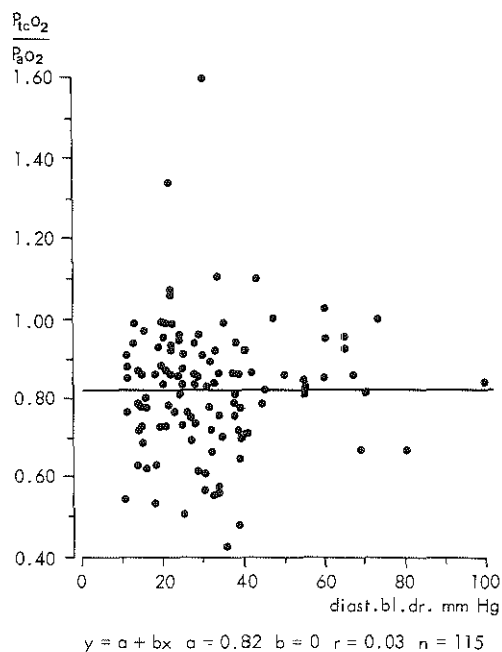
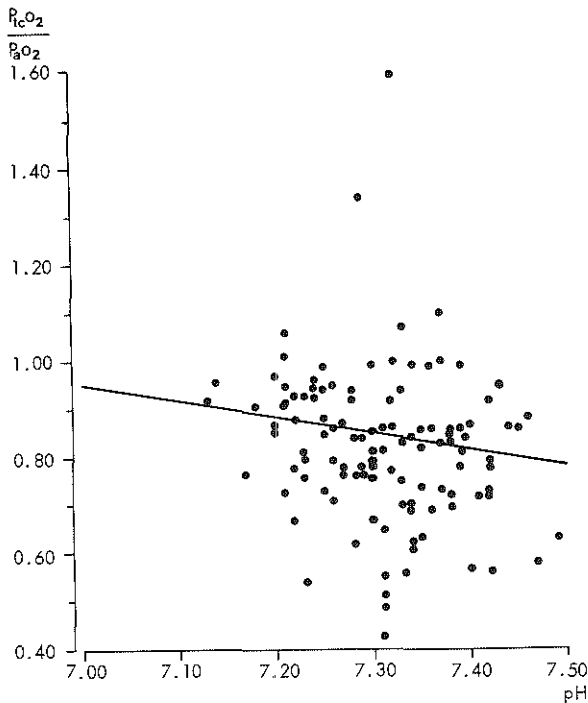


Fig.5.7. De verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  als functie van de diastolische bloeddruk. De  $P_{tc}O_2$  -waarden werden verkregen met de eigen elektrode. De elektrode-temperatuur bedroeg  $44^\circ C$ .

Bij alle registraties werd de bloeddruk continu gemeten. De verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  in relatie tot de systolische en diastolische bloeddruk is grafisch weergegeven in respektievelijk figuur 5.6. en figuur 5.7. Uit deze twee figuren blijkt, dat er geen verband bestaat tussen de systolische en de diastolische bloeddruk en de verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ .

Naast de  $P_aO_2$  werd in ieder arterieel bloedmonster eveneens de pH bepaald met behulp van de bloedgasanalysator. Er blijkt ook geen verband te bestaan tussen de pH en de verhouding tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$  (figuur 5.8.).



$$y = a + bx \quad a = +3.33 \quad b = -0.34 \quad r = -0.16 \quad n = 116$$

Fig.5.8. De verhouding tussen de  $P_{cO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  als functie van de pH. De  $P_{cO_2}$  -waarden werden verkregen met de eigen elektrode. De elektrodetemperatuur bedroeg  $44^\circ\text{C}$ .

## V.5. De betrouwbaarheid van de bepaling van de $P_{aO_2}$ in arterieel afgenomen bloedmonsters

### V.5.1. Inleiding

Wanneer de  $P_{tcO_2}$  gerelateerd wordt aan de  $P_{aO_2}$  dienen de gemeten  $P_{aO_2}$ -waarden betrouwbaar te zijn. Onbetrouwbaarheid in de  $P_{aO_2}$ -meting kan op twee manieren ontstaan: ten eerste kan de gemeten  $P_{aO_2}$ -waarde onbetrouwbaar zijn als gevolg van een onjuiste afnametechniek van het arteriële bloedmonster; ten tweede kan er een spreiding bestaan in de  $P_{aO_2}$ -meting tussen de verschillende bloedgasanalysators.

Zoals in paragraaf V.3. van dit hoofdstuk is uiteengezet, wordt de  $P_{aO_2}$ -waarde van een arterieel bloedmonster bepaald

op het klinisch-chemisch laboratorium met behulp van drie bloedgasanalysators (I.L. Type 1302. Instrumentation Laboratory System). De variatiecoëfficiënt van deze analysators bedraagt op dit laboratorium maximaal 5%. Vóór iedere  $P_{aO_2}$ -meting wordt bij dit type analysator een éénpuntsijking verricht, terwijl iedere twee uur een tweepuntsijking wordt verricht. Op grond hiervan kan gekonkludeerd worden dat de meting van de  $P_{aO_2}$  in een arterieel verkregen bloedmonster door de gebruikte bloedgasanalysators betrouwbaar is. Om er nu zeker van te zijn dat de  $P_{aO_2}$ , gemeten in een arterieel verkregen bloedmonster overeenkomt met de  $P_{aO_2}$  van de patiënt, dient de afnametechniek van de arteriële bloedmonsters op zodanige wijze te geschieden, dat deze niet van invloed kan zijn op de  $P_{aO_2}$ -waarde. Hieronder volgt een kort verslag van het onderzoek naar de reproduceerbaarheid van de afnametechniek.

#### *V.5.2. Meetprocedure*

Een infuusfles met een inhoud van 250 ml werd gevuld met citraatbloed, dat 3 weken oud was. Dit bloed was verkregen van het laboratorium van de Bloedtransfusiedienst te Rotterdam. De fles werd afgesloten met een rubberdop, waar-  
doorheen een thermometer was gestoken, zodat de temperatuur van het bloed continu gemeten kon worden. Door de rubberdop waren ook twee kleine metalen buisjes gestoken, die onderling in de fles verbonden waren door middel van een dunne siliconenslang met een totale lengte van ongeveer 1 meter, waardoorheen gasmengsels konden worden gevoerd. Hierdoor kon het bloed geëquilibreerd worden met lucht of zuurstof. In de rubberdop was een teflonkanule gestoken (Abbocath<sup>R</sup>), waaraan een plastic slang met een driewegkraan was verbonden. Hieraan werd een polyethyleenslangetje met een lengte van 150 cm verbonden. Het andere uiteinde van het slangetje werd afgesloten met een 5 ml plastic spuit. Het gehele systeem werd gevuld met een oplossing van fysiologisch zout

(0.9% NaCl) waaraan heparine was toegevoegd (5 U.I. per ml). De driewegkraan werd afgesloten met een klein dopje (Braun 423751/0), waardoorheen een naaldje (25 x 0.6 mm) gestoken kon worden. Op deze manier werd een bloedafnamesysteem verkregen dat identiek was aan het bij de patiënten gebruikelijke systeem.

De fles werd opgewarmd tot 37°C door middel van een waterbad. Met behulp van de 5 ml spuit werd bloed opgezogen uit de fles, totdat het systeem tot een lengte van ongeveer 75 cm gevuld was met bloed. Vervolgens werd een 1 ml spuit, nadat deze met een heparine-oplossing (5.000 U.I. per ml) was doorgespoten, met een naaldje gestoken in het dopje op de driewegkraan. Met behulp van de driewegkraan werd de polyethyleenslang afgesloten. Daarna werd 0.6 ml bloed uit de fles gezogen. Per keer werden vijf bloedmonsters in vijf verschillende spuitjes afgenomen, waarna de  $PO_2$  werd bepaald op dezelfde bloedgasanalysator in het klinisch-chemisch laboratorium.

Het experiment werd uitgevoerd nadat het bloed een temperatuur van 37°C had bereikt, nadat het bloed gedurende 2 uren met lucht geëquilibreerd was geweest en nadat het bloed gedurende 1 uur met 100% zuurstof geëquilibreerd was geweest.

### V.5.3. Resultaten

De resultaten staan vermeld in tabel 5.2.

Tabel 5.2. De  $PO_2$ -waarden, bepaald in achtereenvolgende bloedmonsters, verkregen uit een fles gevuld met 3 weken oud citraatbloed.\*

spuit	1	2	3	4	5
bloed 37°C	48	48	48	49	48
bloed 37°C 21% $O_2$	47	48	48	47	51
bloed 37°C 100% $O_2$	74	78	81	81	78

\* Het bloed werd verkregen door middel van een afnamesysteem, identiek aan het systeem dat gebruikt wordt bij de patiënten.

De  $PO_2$ -waarden, verkregen na doorstroming van het bloed met lucht zijn gelijk aan die zonder doorstroming met lucht.

Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het relatief geringe oppervlak van de ongeveer 1 meter lange siliconenslang. De variatie in de  $P_{O_2}$ , bepaald in achtereenvolgende bloedmonsters is klein. De variatiekoëfficiënt, berekend over de waarnemingen, weergegeven in tabel 5.2. bedraagt maximaal 4%. Op grond hiervan kan gekonkludeerd worden dat de in het Sophia Kinderziekenhuis gangbare afnametechniek van minimale invloed is op de  $P_{aO_2}$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters.

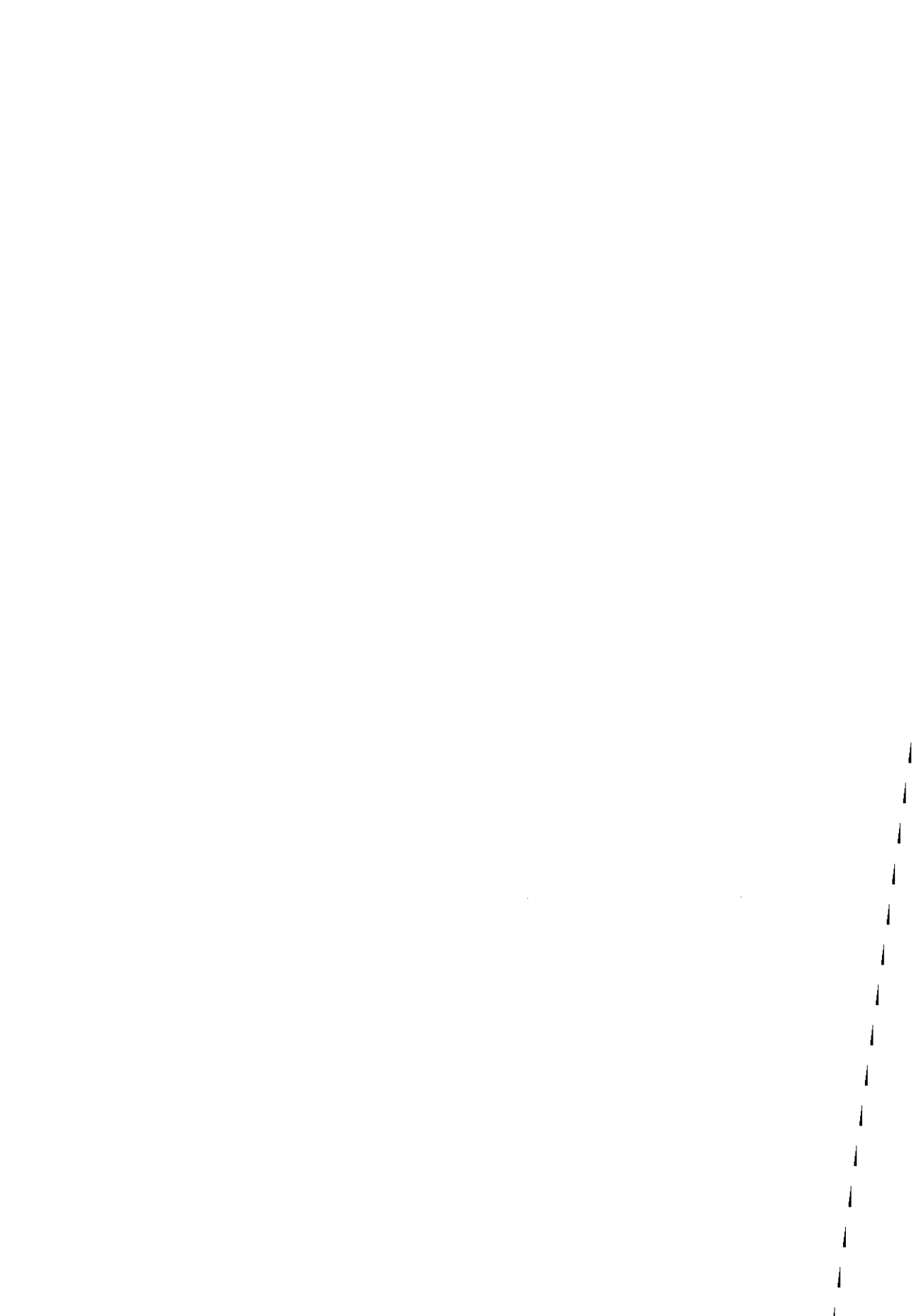
## V.6. Konklusies

In 24 registraties bij 13 patiënten werd de relatie tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  nader bestudeerd. De korrelatie tussen de  $P_{tcO_2}$  en de  $P_{aO_2}$  is goed, de spreiding van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  is echter groot. De gevonden variatiekoëfficiënt verschilt slechts gering van die, verkregen tijdens de registraties bij 46 patiënten, zoals in hoofdstuk IV beschreven.

Terwijl de registraties, beschreven in hoofdstuk IV werden verricht door verschillende onderzoekers, werden de registraties, in dit hoofdstuk beschreven, verricht door dezelfde onderzoeker. Hieruit kan gekonkludeerd worden dat de in hoofdstuk IV gevonden grote spreiding van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  niet het gevolg is van de variaties in de meettechniek van de verschillende onderzoekers. Bij de registraties, in dit hoofdstuk beschreven, werd in een aantal gevallen naast de eigen transcutane zuurstofelektrode ook gebruik gemaakt van een commerciële elektrode. Zowel met de eigen elektrode als met de commerciële elektrode werd een grote spreiding van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$  gevonden. Hieruit kan gekonkludeerd worden dat de grote spreiding van de  $P_{tcO_2}$  ten opzichte van de  $P_{aO_2}$ , zoals in hoofdstuk IV gevonden, niet het gevolg is van het slecht functioneren van het gebruikte type elektrode. Door Vermold e.a. (1979) werd vermeld dat acidose, hypotensie

en anemie van nadelige invloed zijn op de relatie van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$ . Bij de metingen, beschreven in dit hoofdstuk, werd een grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  gevonden, terwijl er geen relatie gevonden kon worden met de pH van het arteriële bloed, het hemoglobinegehalte en de bloeddruk.

De transcutane meting van de  $PO_2$  is onbetrouwbaar als meting van de  $P_aO_2$ , daar de spreiding te groot is. Deze spreiding is niet het gevolg van de gebruikte meettechniek. Ook het type elektrode, waarmee de  $P_{tc}O_2$  wordt gemeten, is niet de oorzaak van deze spreiding. Verslechtering van de klinische konditie zoals bij acidose, hypotensie of anemie kon niet als oorzaak van de grote spreiding gevonden worden. De omstandigheden, die wel van invloed zijn op de grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  blijven onbekend. Zoals in hoofdstuk I is uiteengezet, is de  $P_{tc}O_2$  ongeveer gelijk aan de  $P_aO_2$  bij een maximale doorstroming van het capillaire subepidermaal gelegen vaatbed. Zolang er geen goede mogelijkheid bestaat om in klinische situaties op betrouwbare wijze geïnformeerd te zijn omtrent deze bloeddoorstroming blijft de onbetrouwbaarheid van de transcutane meting van de zuurstofspanning bestaan. Wanneer bij pasgeborenen één of andere vorm van zuurstoftherapie wordt toegepast dient altijd de mogelijkheid aanwezig te zijn om de zuurstofspanning te kunnen meten in intra-arterieel verkregen bloedmonsters.





## HOOFDSTUK VI

# DE TRANSCUTANE ZUURSTOFELEKTRODE MET INGEBOUWDE SIGNAALVERSTERKER

### VI.1. Inleiding

De afgelopen jaren zijn bij de konstruktie en het gebruik van de in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkelde transcutane zuurstofelektrode een aantal problemen aan het licht gekomen. Ten eerste is het konstrueren tijdrovend en vereist het grote handvaardigheid. Voorts kleven aan het gebruik van de coaxiale kabel, die zorgt voor de geleiding van de reductiestroom naar de versterker in de meet- en regelkast enkele nadelen: een coaxiale kabel is relatief duur en bevestiging aan de elektrode is door de stugheid van de kabel minder makkelijk dan bevestiging van een enkele draad. Een derde probleem vormt de fixatie van de membraan, daar tijdens verwijdering van de elektrode van de patiënt vaak veranderingen ontstaan in de membraanspanning. Om aan deze problemen tegemoet te komen werd een nieuw type elektrode ontwikkeld. In samenwerking met de afdeling Technische Natuurkunde van de Technische Hogeschool Delft werd met behulp van dikke filmtechniek een signaalversterker ontwikkeld, die kon worden ingebouwd in de elektrode (Fetter e.a., 1983). Tevens werd in deze elektrode de klemring vervangen door een rubberring, waardoor een betere membraanfixatie verkregen werd.

### VI.2. Dikke filmtechniek

Met behulp van de dikke filmtechniek kunnen elektronische schakelingen gemaakt worden (Holmes en Loasby, 1976). Een substraat, meestal aluminiumoxide, wordt gebruikt als ba-

sis. De warmtegeleiding van aluminiumoxide is relatief groot, zodat een goede overdracht van warmte over het substraat via de anode naar de oppervlakte van de elektrode verzekerd is.

Met behulp van de zeefdruktechniek worden geleiderbanen en weerstanden aangebracht op het substraat. Voor de geleiderbanen worden gewoonlijk metalen als goud, zilver of platina gebruikt. Metaaloxiden in een glasmatrix vormen de weerstanden. Eerst worden de geleiderbanen gedrukt en vervolgens de weerstanden, waarvoor pasta's met verschillende vierkantsweerstandwaarden worden gebruikt. Na het drukken van geleiderbanen en weerstanden worden halfgeleiders met zilverhoudende epoxylijm op het substraat aangebracht. Op deze manier wordt een patroon gevormd van passieve componenten zoals geleiders, weerstanden en condensators, waaraan vervolgens actieve componenten worden toegevoegd zoals diodes, transistoren en I.C.'s (integrated circuits). Met deze techniek worden kleine dimensies en een hoge betrouwbaarheid verkregen. Een ander voordeel is de mogelijkheid om een weerstand op een gewenste waarde met een nauwkeurigheid van 1<sup>o</sup>/100 af te regelen met behulp van een laserstraal. Met dit laatste is het ook mogelijk eventuele "offsetspanning" van de gehele schakeling af te regelen.

### **VI.3. De elektronische schakeling van de signaalversterker en het verwarmingsplaatje**

Bij het drukken van de schakeling zijn de volgende pasta's gebruikt:

#### **A. De signaalversterker:**

- Geleiders: 9308, Palladium/zilver geleiderpasta, Du Pont.
- Weerstanden: 1661, Birox weerstandpasta, Du Pont.  
(1 mega ohm/□).
- 1641, Birox weerstandpasta, Du Pont.  
(10 kilo ohm/□).

1731, weerstandpasta, Du Pont.

(1 kilo ohm/□).

1621/31, mengsel van 1621 en 1631 weerstandpasta, Du Pont. (400 ohm/□).

B. Het verwarmingsplaatje:

- Geleiders: 9308, Palladium/zilver geleiderpasta, Du Pont.
- Weerstand: 1621, Birox weerstandpasta, Du Pont. (100 ohm/□).

De actieve componenten worden aangebracht met zilverhoudende epoxylijm (Epotec H.31.D., Epoxy Technology Inc.). Voor het ingieten wordt Stycast 3051 (Emerson en Cuming Inc.) gebruikt. In figuur 6.1. wordt het prinsipschema van de elektronische schakeling weergegeven.

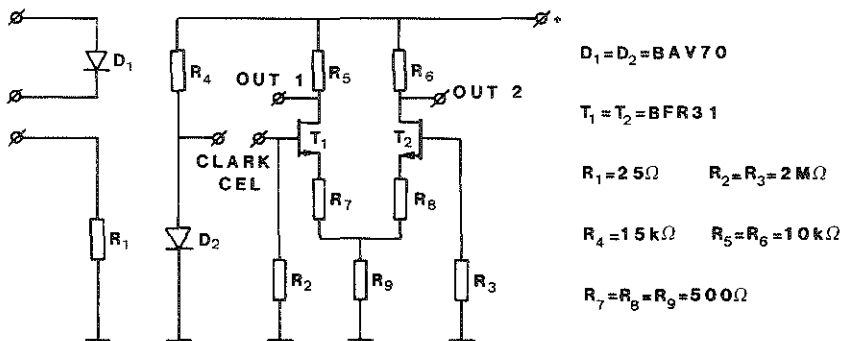
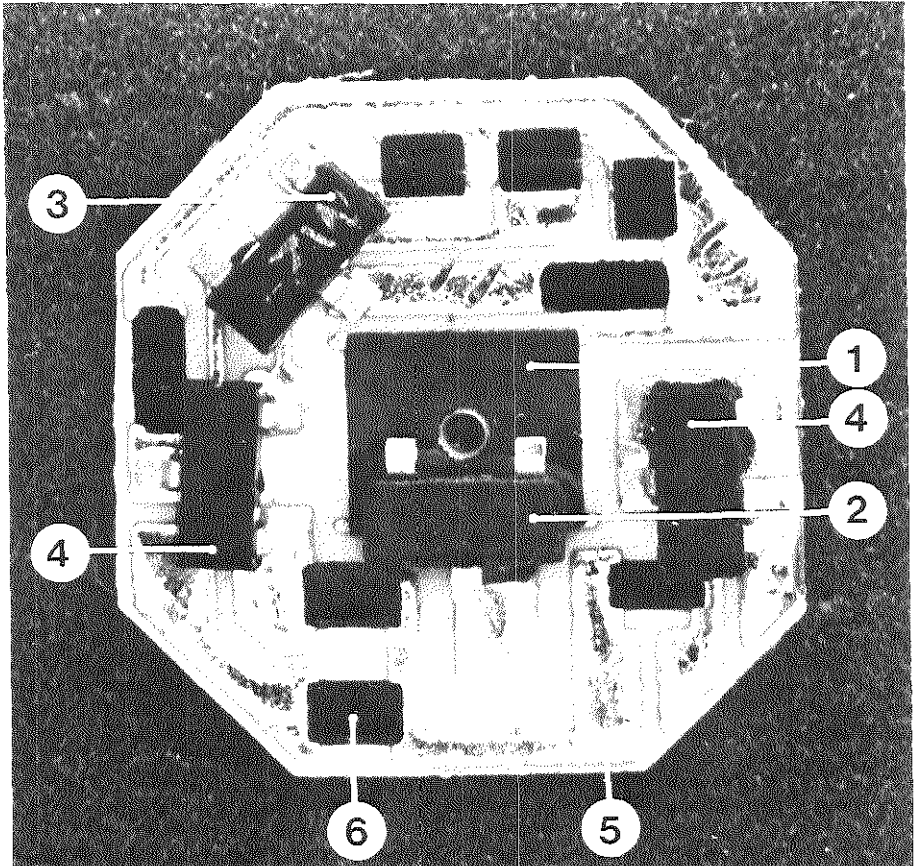


Fig.6.1. De elektronische schakeling van de signaalversterker en het verwarmingsplaatje, ingebouwd in de transcutate zuurstofelektrode op basis van dikke filmtechniek.

Het verwarmingsplaatje is een dikke filmweerstand ( $R_1$ ) van 25 ohm aangebracht in het midden van het substraat. Diode  $D_1$  met plastic omhulsel, direkt gelijmd tegen de verwarmingsweerstand, zorgt voor de temperatuurmeting.

Het spanningsverschil over diode  $D_2$  wordt gebruikt als polarisatiespanning. De diodestroom wordt bepaald door weerstand  $R_4$ . De stroom, ontstaan door reductie van zuurstof

aan de kathode in de "Clark-cel" wordt door de weerstand  $R_2$  omgezet in een ingangsspanning voor Field Effect Transistor  $T_1$ . Het spanningsverschil tussen Field Effect Transistor  $T_1$  en Field Effect Transistor  $T_2$  resulteert in een 20x versterkte uitgangsspanning met een lage weerstand. Figuur 6.2. toont het substraat met de daarop aangebrachte signaalversterker en het verwarmingsplaatje.



- 1) Verwarmingsweerstand 2) Diode 3) Diode 4) Field Effect Transistor 5) Geleiderbaan  
6) Weerstand

Fig.6.2. Substraat van aluminiumoxide met daarop aangebrachte verwarmingsplaatje en signaalversterker, zoals dit is ingebouwd in de transcutane zuurstofelektrode.

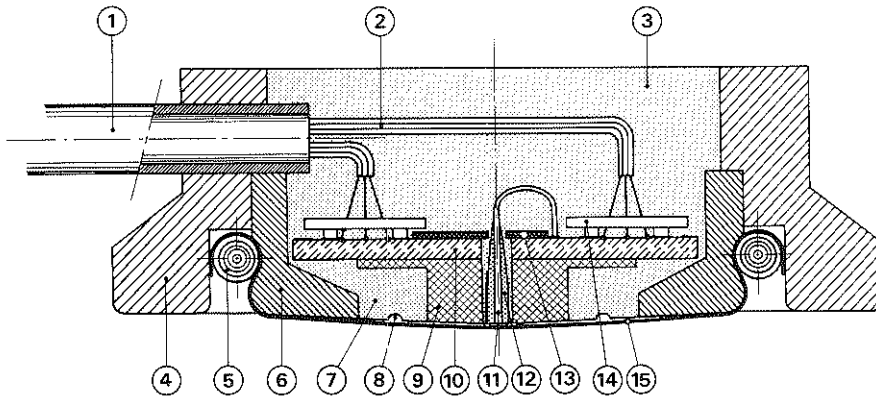
## VI.4. De transcutane zuurstofelektrode

De zilveren anode is met zilverhoudende epoxy gelijmd aan de onderzijde van het substraat. In substraat en anode is een gaatje geboord, waardoorheen de platina kathode is bevestigd. De verschillende onderdelen van de elektrode zijn ingegoten in een gietstuk van epoxyhars.

De reductiestroom wordt door de signaalversterker in een uitgangsspanning omgezet. Het signaal wordt door een normale kabel naar een kastje gevoerd, waar het rechtstreeks op de display afgelezen kan worden. Regulatie van de elektrodetemperatuur vindt plaats in het bovengenoemde kastje buiten de elektrode.

De polypropyleenmembraan met daaronder de elektrolytoplossing wordt met een rubberring gespannen over het anodeoppervlak.

Een dwarsdoorsnede van de elektrode wordt getoond in figuur 6.3.



- 1) Polyurethaanslang 2) Verbindingsdraden, geïsoleerd met teflon 3) Gietstuk van epoxyhars  
4) Buitencylinder van epoxyhars 5) Rubber O-ring 6) Binnencylinder van epoxyhars 7) Gietstuk van epoxyhars 8) Elektrolytoplossing 9) Anode 10) Plaatje van aluminiumoxide  
11) Kathode 12) Glasbekleding 13) Verwarmingsplaatje 14) Onderdelen van de elektronische schakeling 15) Polypropyleenmembraan

Fig. 6.3. Dwarsdoorsnede van de transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker.

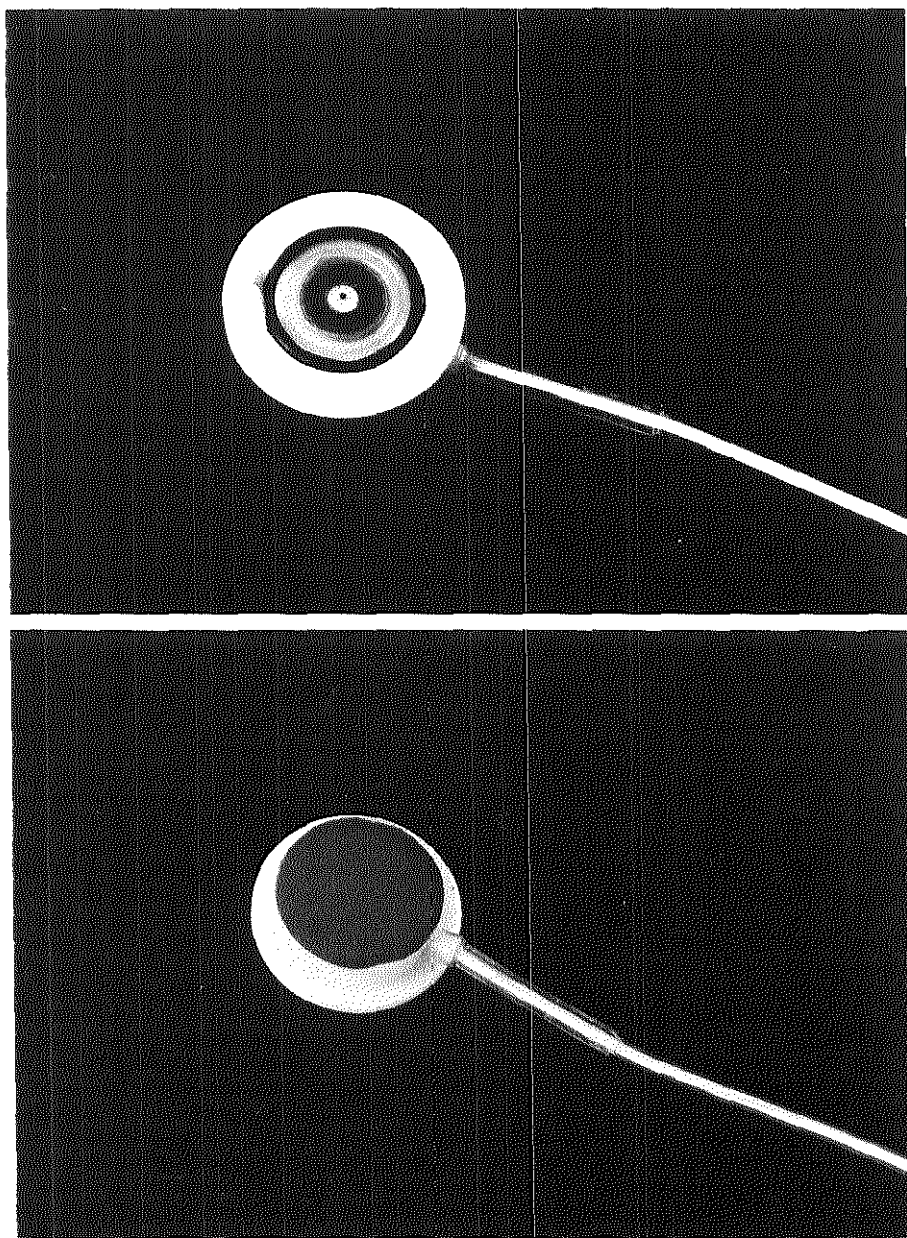


Fig.6.4. De transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker.

Figuur 6.4. toont de elektrode, zoals deze er in werkelijkheid uitziet.

In tabel 6.1. worden de verschillende onderdelen en de specificaties van de elektrode weergegeven.

Tabel 6.1. Onderdelen en specificaties van de transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker.

Maximale hoogte	: 6 mm.
Maximale breedte	: 22 mm.
Kathode	: platina draad, diameter 50 micrometer, glascoating.
Anode	: zilver- zilverchloride referentie-elektrode.
Verwarmingssysteem	: dikke filmweerstand, 25 ohm. diode type B.A.V. 70.
Signaalversterker	: elektronische schakeling, met behulp van dikke filmtechniek aangebracht op substraat van aluminiumoxide. Versterkingsfactor ongeveer 20 x.
Membraan	: polypropyleen, dikte 25 micrometer (Radiometer, Kopenhagen).
Elektrolytoplossing	: Drägerwerk A.G., Lübeck.
Stabiliteit	: drift van minder dan 10% per 48 uur in lucht.
responsietijd in vitro ( $T_{90\%}$ ) : 6,5 seconden.	

## VI.5. Registraties bij patiënten

Met de in dit hoofdstuk beschreven elektrode werd bij 10 patiënten transcutaan  $PO_2$  gemeten (tabel 6.2.). Bij 2 patiënten (nr. 3 en nr. 8) werd tweemaal gemeten. Bij 8 patiënten is gebruik gemaakt van een elektrode, waarvan het kunststof-gietstuk bestond uit een mengsel van epoxyhars en delrin. Deze combinatie bleek minder geschikt, omdat na de meting bij patiënt nr. 8 kortsluiting in de elektrode ontstond als gevolg van doordringing van vocht in de elektrode door de ongelijke temperatuuruitzettingscoëfficiënt van de twee kunststoffen. Bij de verdere metingen is daarom gebruik gemaakt van een elektrode met een gietstuk van alleen epoxyhars.

Tabel 6.2. Gegevens van de patiënten bij wie transcutaan  $PO_2$  werd gemeten met een transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker.

Patient	geslacht	geboortegewicht (gram)	graviditeitsduur (weken)	belangrijkste diagnose(n)	leeftijd t.t.v. meting (dagen)	duur van de meting (min. )
1	V	910	25,5	intraventriculaire bloeding convulsies	1	247
2	V	1100	33	hyaliene membranenziekte	2	339
3a	V	1300	27,5	hyaliene membranenziekte	4	109
3b				persisterende ductus Botalli	5	60
4	V	2090	33	hyaliene membranenziekte	5	124
5	M	2000	31,5	aspiratie	3	193
6	M	2100	36	hyaliene membranenziekte	11	34
7	M	1250	30	hyaliene membranenziekte	6	127
8a	V	1030	28	sepsis	8	672
8b					11	108
9	V	1220	30	apnoe-aanvallen	11	50
10	M	1550	35	hyaliene membranenziekte syndroom van Dubowitz	2	624



Naast de elektrode met ingebouwde signaalversterker is simultaan geregistreerd met een konventionele elektrode, zoals beschreven in hoofdstuk III. Door de temperatuur te variëren kon vastgesteld worden, dat ook voor de elektrode met ingebouwde signaalversterker  $44^{\circ}\text{C}$  de beste elektrodetemperatuur was. Registratie van de  $P_{tc}\text{O}_2$  was weliswaar bij een lagere temperatuur mogelijk, doch de reacties op bijvoorbeeld toediening van 100% zuurstof aan de patiënt waren minder duidelijk dan bij een elektrodetemperatuur van  $44^{\circ}\text{C}$  (figuur 6.5. en figuur 6.6.).

Bij 7 patiënten was het mogelijk door de aanwezigheid van een intra-arterieel gelegen kanule de transcutaan gemeten  $\text{PO}_2$  te korreleren met de intra-arterieel gemeten  $\text{PO}_2$  (figuur 6.7.). De gevonden korrelatiecoëfficiënt bedroeg 0.68.

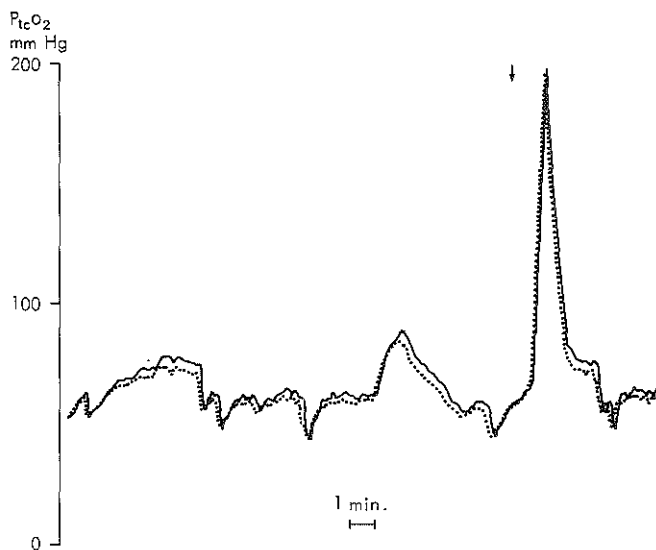


Fig.6.5. Simultane registratie van de  $P_{tc}\text{O}_2$  met transcutane zuurstofelektrode zonder (.....) en met (—) ingebouwde signaalversterker tijdens toediening van 100% zuurstof (pijl) gedurende 30 seconden. De temperatuur van beide elektroden bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .

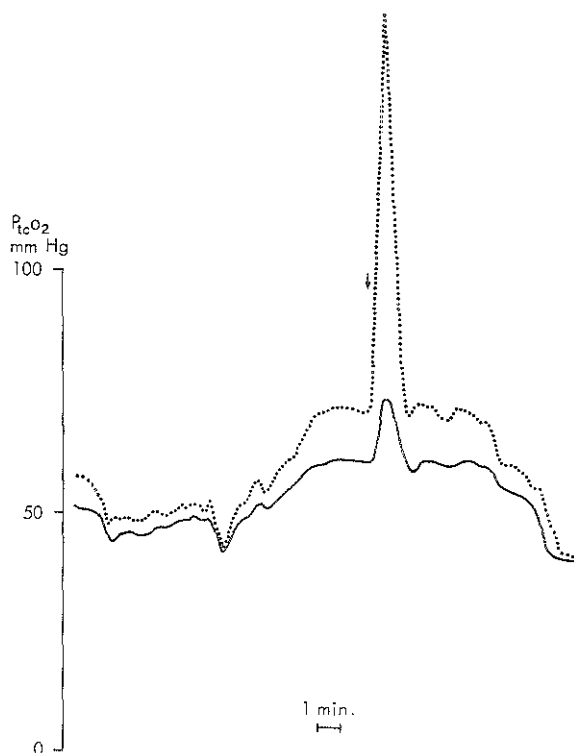


Fig. 6.6. Simultane registratie van de  $P_{tO_2}$  met transcutane zuurstofelektrode zonder (.....) en met (—) ingebouwde signaalversterker tijdens toediening van 100% zuurstof (pijl) gedurende 30 sekonden. De temperatuur van de elektrode met ingebouwde signaalversterker bedraagt  $42^{\circ}\text{C}$ ; de temperatuur van de elektrode zonder ingebouwde signaalversterker bedraagt  $44^{\circ}\text{C}$ .

Dit verschilt niet van de korrelatiecoëfficiënt, zoals die verkregen werd met de in hoofdstuk III beschreven elektrode. Dankzij de inbouw van de signaalversterker in de elektrode bleken storingen vanuit de omgeving minder van invloed te zijn op het meetsignaal. Door fixatie van de membraan met behulp van de rubberring trad tijdens verwijdering van de elektrode van de patiënt minder vaak een verandering op in de membraanspanning, zodat de elektrode vaak van plaats verwisseld kon worden, zonder dat een nieuwe membraan en elektrolytoplossing aangebracht moesten worden.

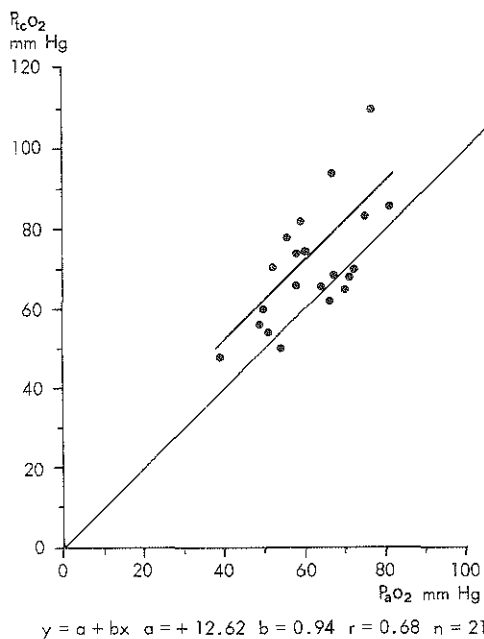


Fig.6.7.  $P_{tc}O_2$  als functie van de  $P_{a}O_2$ , bepaald in arterieel verkregen bloedmonsters. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden verkregen met de transcutane zuurstofelektrode met ingebouwde signaalversterker tijdens registraties bij 7 patienten. De elektrodetemperatuur bedroeg  $44^{\circ}C$ . De regressielijn (—) en de identiteitslijn (---) zijn aangegeven.

## VI.6. Konklusies

Het konstrueren van de transcutane zuurstofelektrode is tijdrovend en vereist grote vaardigheid. Dit maakt dat de kostprijs voor een elektrode aanzienlijk is. Met behulp van dikke filmtchniek werd een signaalversterker samen met een verwarmingselement ingebouwd in een transcutane zuurstofelektrode. Het gebruik van een coaxiale kabel, nodig voor de geleiding van de reductiestroom naar een versterker buiten de elektrode kon hierdoor achterwege blijven. Bij registraties bij 10 patiënten werden de mogelijkheden van deze elektrode uitgetest. Hoewel bij een lagere elektrodetemperatuur ( $42^{\circ}C$ ) de transcutaan gemeten  $PO_2$  niet leek te verschillen ten opzichte van die, gemeten met een

konventionele elektrode, bleek 44°C toch de meest geschikte elektrodetemperatuur te zijn. Artefakten in de registratie als gevolg van elektrische veranderingen in de omgeving bleken dankzij de inbouw van de versterker in de elektrode minder op te treden.

Naast het praktisch voordeel moet, wanneer gedacht wordt aan produktie op grotere schaal, het financiële aspekt niet uit het oog verloren worden. Door gebruik te maken van dikke filmtechniek kan de kostprijs voor een transcutane zuurstofelektrode verminderd worden.

## HOOFDSTUK VII

### DISKUSSIE

#### VII.1. Inleiding

In het eerste deel van dit hoofdstuk worden kort de verschillende methoden beschreven die beschikbaar zijn voor de bepaling en de bewaking van de arteriële zuurstofspanning bij pasgeborenen. Ten aanzien van veilige grenswaarden bestaat geen eensluidende mening. Door sommigen (Committee on Fetus and Newborn of the American Academy of Pediatrics, 1971) wordt geadviseerd de zuurstoftherapie zodanig in te stellen, dat de arteriële zuurstofspanning niet minder dan 60 mmHg en niet meer dan 80 mmHg bedraagt. Door anderen (The Fetus and Newborn Committee of the Canadian Pediatric Society, 1975) worden als respektievelijke grenzen 40 en 80 mmHg aanbevolen. In het Sophia Kinderziekenhuis wordt als ondergrens 50 mmHg en als bovengrens 80 mmHg aangehouden.

Voor de meting van de  $P_{aO_2}$  staan een aantal mogelijkheden ter beschikking, die in twee groepen onderverdeeld kunnen worden: diskontinue methoden, waarbij de  $P_{aO_2}$  in een bloedmonster wordt bepaald en continue methoden, waarbij gebruik wordt gemaakt van verschillende typen elektroden. Het grote voordeel van de continue methode bestaat daaruit dat men permanent geïnformeerd is over de  $P_{aO_2}$ . De  $P_{aO_2}$  is niet stabiel, doch wisselt voortdurend, waarbij medische en verpleegkundige handelingen, zoals beschreven in hoofdstuk IV, van grote invloed kunnen zijn. Bij de diskontinue methode is men slechts incidenteel geïnformeerd over de  $P_{aO_2}$ , waarbij deze waarde juist op het moment van de bloedafname niet overeen hoeft te komen met de  $P_{aO_2}$ -waarde, die net vóór de afname bestond. Door continu de  $P_{aO_2}$  te registreren wordt

men terstond geïnformeerd over veranderingen in de  $P_aO_2$ , zodat bij een eventuele kalamiteit direkt ingegrepen kan worden. Daarnaast zal met de continue methode de optimale beademingsinstelling of zuurstoftherapie sneller bereikt kunnen worden.

Vervolgens wordt in dit hoofdstuk verslag gedaan van een enquête naar de diverse mogelijkheden, die in Nederland gebruikt worden voor de bewaking van de  $P_aO_2$  bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen.

In het laatste deel van dit hoofdstuk volgen de konklusies omtrent deze verschillende mogelijkheden, terwijl tevens de resultaten van de metingen, verricht met de eigen transcutane zuurstofelektrode besproken worden. Tenslotte volgen de konklusies van dit proefschrift, waarna dit hoofdstuk besloten wordt met enkele suggesties met betrekking tot de verdere ontwikkeling van apparatuur voor de meting van de  $P_aO_2$ .

In appendix II (bladzijde 189) worden de voor- en nadelen van de methoden voor de bepaling van de  $PO_2$ , zoals deze in dit hoofdstuk beschreven zijn, kort samengevat.

Appendix III (bladzijde 193) bevat aanbevelingen voor de wijze van zuurstoftoediening aan pasgeborenen met ademhalingsproblemen.

## VII.2. Bewaking van de zuurstofspanning ( $PO_2$ ) tijdens zuurstoftherapie

### VII.2.1. Diskontinue meting van de $P_aO_2$

#### VII.2.1.1. Bepaling van de $PO_2$ in capillair verkregen bloed

Door middel van een prik met een kleine lancet in de oorlel, de vingertop of de hiel wordt bloed verkregen waarin de  $PO_2$  bepaald kan worden. Dit wordt de capillaire  $PO_2$  genoemd ( $P_{cap}O_2$ ). De  $P_{cap}O_2$  komt over het algemeen niet goed overeen met de  $P_aO_2$ . Door Hunt (1973) werd een redelijke overeenstemming gevonden tussen de  $P_{cap}O_2$  en de  $P_aO_2$ , indien de  $P_aO_2$  minder dan 60 mmHg bedroeg. Koch en Wendel

(1967), Banister (1969) en Mountain en Campbell (1970) vonden daarentegen geen goede overeenkomst tussen de  $P_{\text{cap}}\text{O}_2$  en de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$ . In al deze studies werd bloed verkregen door middel van een hielprik. Wanneer bloed verkregen wordt door middel van een prik in het anterolaterale deel van de vinger, nadat de vinger verwarmd is zodat een goede vasodilatatie is verkregen, wordt de overeenkomst beter (Corbet en Burnard, 1970; Karna en Poland, 1978), hoewel door Duc en Cumarasamy (1974) met deze methode ook een slechte overeenstemming gevonden is. Wanneer de oorlel gebruikt wordt, nadat deze verwarmd is (Christoforides en Miller, 1968) is de overeenstemming goed, ook wanneer de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$  meer dan 100 mmHg bedraagt.

Zoals vermeld dient voor het verkrijgen van bloed een kleine prik met een lancet gegeven te worden in een lichaamsdeel van de patiënt. Huilen is hier uiteraard vaak het gevolg van, hetgeen juist bij neonaten in de eerste dagen na de geboorte een tijdelijke daling van de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$  kan veroorzaken (Prec en Cassels, 1952). Wil men een  $P_{\text{cap}}\text{O}_2$ -waarde verkrijgen, die ongeveer overeenstemt met de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$  dan dient door middel van externe verwarming gedurende een aantal minuten gezorgd te worden voor lokale vasodilatatie, met als gevolg een betere doorbloeding van het capillaire vaatbed (zogenaamde arterialisatie). Daar dit veel tijd in beslag neemt, is deze procedure ongeschikt om gebruikt te worden in acute situaties, waarbij men direkt geïnformeerd wil zijn over de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$ . Bovendien korreleert in geval van hypotensie ook in gearterialiseerd bloed de  $P_{\text{cap}}\text{O}_2$  slecht met de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$  (Karna en Poland, 1978).

#### *VII.2.1.2. Bepaling van de $P_{\text{a}}\text{O}_2$ in bloed, verkregen door middel van punktie van een arterie*

Door direkte punktie van een perifere arterie wordt bloed verkregen, waarin de  $P_{\text{a}}\text{O}_2$  bepaald kan worden. Juist bij pasgeborenen is dit vaak verre van eenvoudig. Tevens kan,

zoals boven beschreven, ten gevolge van huilen tijdens de bloedafname een tijdelijke daling van de  $P_{aO_2}$  optreden. Het voordeel is dat door punctie van de arteria temporalis, de rechter arteria brachialis of de rechter arteria radialis pre-ductaal bloed verkregen wordt, zodat een eventuele rechts-links-shunt door de ductus Botalli niet van invloed kan zijn op de  $P_{aO_2}$ -waarde. Tijdens zuurstoftherapie is men immers geïnteresseerd in de pre-ductale  $P_{aO_2}$ , aangezien dit de  $P_{aO_2}$ -waarde is van het bloed in de arteriolen van de retina.

### *VII.2.1.3. Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een katheter in de arteria umbilicalis*

Door het inbrengen van een verblijfskatheter in de arteria umbilicalis wordt een directe toegangsweg tot de arteriële bloedbaan gecreëerd. Hierdoor is het mogelijk frekwent arteriële bloedmonsters af te nemen zonder verder ongemak voor de pasgeborene. Ook is het tegenwoordig mogelijk via een dergelijke verblijfskatheter continu de bloeddruk te meten, zoals in hoofdstuk V beschreven. Daarnaast is het mogelijk door deze katheter infuusvloeistoffen toe te dienen.

Het inbrengen van een navelarteriekatheter kent echter complicaties, zoals een tijdelijke ischaemie van een been ten gevolge van een vasospasme (Cochran e.a., 1968), thrombusvorming (Tooley, 1972; Goetzman e.a., 1975 en Tyson e.a., 1976), darmperforatie ten gevolge van traktie door de ductus omphalomesentericus tijdens verwijdering van de katheter (Hoekstra e.a., 1977) en renale complicaties (Plumer e.a., 1976). In het Sophia Kinderziekenhuis werden in de periode 1 januari 1974 t/m 31 december 1979 bij 219 pasgeborenen met ademhalingsproblemen navelarteriekatheters ingebracht. Retrospektief werden in 22 gevallen complicaties gevonden, die teruggevoerd konden worden op het gebruik van de navelarteriekatheter. Bij obductie werd 15x een duide-



lijke thrombusvorming gevonden in één van de grote arteriën, zoals de arteria umbilicalis, de arteria iliaca, de arteria femoralis of de aorta. In 2 gevallen bleek bij obductie een ernstige bloeding rond de arteria umbilicalis en in de wand van de aorta te bestaan. Na inbrengen van de katheter was in 3 gevallen ischaemie van een been opgetreden, zodat de katheter verwijderd moest worden. Bij 2 patiënten bleek zich een sepsis ontwikkeld te hebben, waarvan de arteriekatheter waarschijnlijk de veroorzaker was.

In de regel wordt een katheter in de arteria umbilicalis zover opgeschoven, dat de punt van de katheter vlak boven het diafragma of vlak onder het niveau van de 2e lumbale wervel ligt. In beide gevallen ligt de katheterpunt onder de inmondingsplaats van de ductus Botalli in de aorta, zodat een eventuele rechts-links-shunt van invloed is op de  $P_{aO_2}$ -waarde.

#### *VII.2.1.4. Bepaling van de $P_{aO_2}$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria radialis*

Een kanule, ingebracht in de rechter arteria radialis heeft als voordeel dat deze, in tegenstelling tot een navelarteriekatheter, pre-ductaal gelegen is. Evenals bij een navelarteriekatheter is continue bloeddrukmeting mogelijk, terwijl bloedafname geen extra ongemak voor de patiënt met zich meebrengt. Door gebruik te maken van transilluminatie, waarbij de arteria radialis zichtbaar gemaakt wordt, is het inbrengen van een kanule een betrekkelijk eenvoudige ingreep (Pearse, 1978). In het Sophia Kinderziekenhuis wordt gebruik gemaakt van kleine teflonkanules van het type Abbo-cath<sup>R</sup> of Quik-Cath<sup>R</sup>.

Komplikaties ten gevolge van het inbrengen van een kanule in de arteria radialis zijn echter beschreven, zoals necrose van de huid van de arm (Wyatt e.a., 1974), necrose van een deel van de hand (Cartwright en Schreiner, 1980), en necrose van de onderarm (Mayer e.a., 1980).

#### *VII.2.1.5. Bepaling van de $P_aO_2$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria temporalis*

Voordeel van een kanule, ingebracht in de arteria temporalis is, dat de  $P_{aO_2}$  bepaald kan worden in bloed dat pre-ductaal is afgenomen. Er wordt over het algemeen gebruik gemaakt van dezelfde kanules als genoemd onder 2.1.4.

Komplikaties in de vorm van infarcering van een deel van de hersenen ten gevolge van een embolus vanuit de kanule zijn echter beschreven (Prian e.a., 1978).

#### *VII.2.1.6. Bepaling van de $P_aO_2$ in bloed, verkregen door middel van een kanule in de arteria tibialis posterior*

Bij gebruik van een kanule in de arteria tibialis posterior kan post-ductaal bloed verkregen worden. Een eventuele rechts-links-shunt is dus van invloed op de  $P_{aO_2}$ -waarde. Met behulp van de transilluminatietechniek, zoals ook gebruikt wordt bij het inbrengen van een kanule in de arteria radialis kan op betrekkelijk eenvoudige wijze een kanule in de arteria tibialis posterior ingebracht worden. Er wordt van dezelfde kanules gebruik gemaakt als vermeld onder 2.1.4.

### *VII.2.2. Continue meting van de $P_aO_2$*

#### *VII.2.2.1. Continue meting van de $P_aO_2$ door middel van een kathetertipelektrode*

Bij dit type elektrode is een miniatuur "Clark-cel" gekonstrueerd in de tip van een arteriekatheter. Waren de kathetertipelektroden aanvankelijk te groot om ingevoerd te kunnen worden in de arteria umbilicalis van een pasgeborene met een laag geboortegewicht, in de jaren '70 werden deze katheters zodanig verbeterd dat zij ook gebruikt konden worden bij pasgeborenen (Parker e.a., 1971; A. Huch e.a., 1973<sup>b</sup> en Soutter e.a., 1975). Inmiddels zijn verschillende typen elektroden commercieel verkrijgbaar. In het Sophia Kinderziekenhuis werden twee kathetertipelek-

troden ontwikkeld, één zonder lumen (Jansen e.a., 1978) en één met een lumen (de Haas, 1977), waardoor dus tevens bloedafname mogelijk was. Met de kathetertipelektroden, beschreven door De Haas, werd tijdens registratie bij 6 pasgeborenen met ademhalingsproblemen een zeer goede overeenkomst gevonden met de  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters.

Bij gebruik van de kathetertipelektrode is regelmatige ijking noodzakelijk, omdat de "Clark-cel" een "drift" kan vertonen, zoals in hoofdstuk III beschreven is. IJking kan alleen in vivo geschieden door vergelijking met een intra-arterieel verkregen bloedmonster. Een verder nadeel van de kathetertipelektrode is de invasiviteit met daardoor de kans op complicaties, zoals in paragraaf 2.1.3. van dit hoofdstuk beschreven. Daarnaast kent de elektrode slechts een beperkte werkingsduur, omdat ten gevolge van de vorming van fibrinestolsels op de membraan van de "Clark-cel" de diffusie van zuurstof bemoeilijkt kan worden. Conway e.a. (1976) vermeldten het resultaat van het gebruik van kathetertipelektroden bij 36 pasgeborenen: wegens niet-funktioneren moesten direkt na inbrengen 2 elektroden verwijderd worden, terwijl na een werkingsduur van 32 tot 105 uren nog eens 6 elektroden faalden. Een niet meer funktionerende kathetertipelektrode dient verwijderd te worden, waarna het inbrengen van een nieuwe vaak niet eenvoudig is. Een ander nadeel is dat de kathetertipelektrode, ingebracht in de arteria umbilicalis, post-ductaal gelegen is, zodat een eventuele rechts-links-shunt door de ductus Botalli van invloed is op de  $P_aO_2$ -waarde.

#### *VII.2.2.2. Continue transcutane meting van de $P_aO_2$ door middel van een massaspectrometer*

Met een kleine elektrode, waarin een verwarmingselement is gekonstrueerd, wordt de huid verwarmd tot  $44^{\circ}C$ . Hierdoor ontstaat vasodilatatie, zodat diffusie van zuurstof vanuit

het subepidermaal gelegen capillairbed door de epidermis heen naar buiten optreedt. De zuurstof diffundeert door een membraan in de elektrode, waarna transport door een slang naar een massaspectrometer plaatsvindt. Hier wordt de hoeveelheid zuurstof gemeten (Delpy en Parker, 1975). Voordeel van deze methode is de non-invasiviteit. Een ander voordeel is dat naast zuurstof ook andere gasen als koolzuur en zelfs, wanneer de patiënt onder narcose is, ook narcosegasen meegemeten kunnen worden. Een derde voordeel is dat bij plaatsing van de elektrode op de rechter thorax helft een eventuele rechts-links-shunt door de ductus Botalli niet van invloed is op de gemeten  $P_{aO_2}$ -waarden. Vanwege de verwarming van de huid door de elektrode dient deze regelmatig verplaatst te worden om verbranding te voorkomen. Een ander nadeel is dat de vereiste massaspectrometer tamelijk duur is. Een derde nadeel is dat de elektrodemembraan slechts in geringe mate doorlaatbaar mag zijn voor waterdamp, omdat bij doordringing van waterdamp in de elektrode het meetsignaal van de massaspectrometer wordt verstoord (Delpy e.a., 1979). Een vierde nadeel betreft de afhankelijkheid van de capillaire bloedstroom onder de elektrode.

#### VII.2.2.3. *Kontinue meting van de $P_{aO_2}$ door middel van een subcutane zuurstofelektrode*

Met deze methode wordt de  $P_{aO_2}$  gemeten door middel van een naaldelektrode, die subcutaan gestoken is (Aarnoudse, 1980). Klinisch gebruik is tot nu toe alleen beschreven in de verloskundige literatuur: tijdens de partus wordt de elektrode gestoken in de huid van het voorliggend deel van de foetus. De  $P_{aO_2}$ , gemeten met deze elektrode, komt goed overeen met de  $P_{aO_2}$ , direkt gemeten na de geboorte in navelstrengbloed (Aarnoudse, 1980).

De elektrode wordt echter gebruikt zonder verwarming, zodat eventuele vasokonstriktie van het subcutaan gelegen vaat-

bed van grote invloed kan zijn. Een tweede nadeel is dat door het subcutaan inbrengen van de elektrode een natuurlijke afweerbarrière bij de pasgeborene, namelijk de huid, doorbroken wordt.

#### *VII.2.2.4. Kontinue meting van de $P_aO_2$ door middel van een transcutane zuurstofelektrode*

Bij deze methode, die in hoofdstuk I uitvoerig is beschreven, wordt op non-invasieve wijze kontinu de  $PO_2$  gemeten. Naast het non-invasieve karakter van deze methode is een tweede voordeel dat bij plaatsing op de rechter thorax-helft een eventuele rechts-links-shunt door de ductus Botalli niet van invloed is op de gemeten  $PO_2$ -waarden. Een derde voordeel is dat bij niet goed functioneren de elektrode snel opnieuw geassembleerd kan worden.

Een nadeel is echter dat ten gevolge van de grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  regelmatige ijking door middel van intra-arterieel verkregen bloedmonsters noodzakelijk blijft. Verder dient vanwege de verwarming en daardoor de kans op verbranding van de huid, de elektrode regelmatig verplaatst te worden. Een ander nadeel betreft de afhankelijkheid van de capillaire doorbloeding van de huid onder de elektrode.

### **VII.3 Enquête naar de methoden die in Nederland gebruikt worden voor de bewaking van de zuurstofspanning tijdens zuurstoftherapie bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen**

#### *VII.3.1. Inleiding*

Om een inventarisatie te maken van de methoden, die in Nederland gebruikt worden voor de bewaking van de zuurstofspanning, werd een kleine schriftelijke enquête gehouden. In totaal werden 7 van de 8 academische centra (Rotterdam uitgezonderd) en 98 kinderartsen, werkzaam in niet-akademische ziekenhuizen, aangeschreven. De enquête was anoniem. In de begeleidende brief was vermeld, dat de gegevens mo-

gelijk gebruikt zouden worden in een dissertatie. Van alle academische centra werd antwoord ontvangen, terwijl 68 van de 98 aangeschreven kinderartsen (69%) antwoordden. Hieronder volgt het resultaat van de enquête.

### *VII.3.2. De gebruikte methoden voor de $PO_2$ -bewaking in 7 academische ziekenhuizen*

In slechts 2 centra wordt in principe bij alle pasgeborenen, die enige vorm van zuurstoftherapie behoeven, een intra-arteriële katheter ingebracht. In de overige centra wordt slechts incidenteel gebruik gemaakt van een intra-arteriële katheter. In deze centra geschiedt de bewaking van de zuurstofspanning door middel van de bepaling van de zuurstofsaturatie (2x), capillaire  $PO_2$  (5x) en de capillaire  $PO_2$  na verwarming van de hiel of de vinger (1x). Sommige centra gebruiken meer dan 1 methode.

In alle centra heeft men de beschikking over apparatuur voor de transcutane meting van de zuurstofspanning. In de 2 centra, waar in principe gebruik gemaakt wordt van intra-arteriële katheters wordt de  $P_{tc}O_2$ -waarde regelmatig getoetst door middel van de bepaling van de  $P_aO_2$ : in 1 centrum is men tevreden over de meting van de  $P_{tc}O_2$ , in het andere centrum is men vanwege de gevonden grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  maar matig tevreden. In de overige centra wordt slechts incidenteel een ijking verricht: in 3 centra blijkt men desondanks tevreden te zijn over de meting van de  $P_{tc}O_2$ ; 1 centrum geeft op maar matig tevreden te zijn. In 1 centrum tenslotte geeft men aan de grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  te accepteren, daar de registratie van de  $P_{tc}O_2$  als trendbewaking meer van belang geacht wordt.

### *VII.3.3. De gebruikte methoden voor de $PO_2$ -bewaking door 68 kinderartsen, werkzaam in niet-akademische ziekenhuizen*

Door 19 kinderartsen wordt voor de bewaking van de zuurstofspanning tijdens zuurstoftherapie afwisselend gebruik gemaakt van de bepaling van de zuurstofsaturatie en de capillaire  $PO_2$  (zowel zonder als na verwarming van de hiel of een vinger). Incidenteel wordt de  $PO_2$  bepaald in een arterieel verkregen bloedmonster. Slechts 2 kinderartsen geven aan tijdens zuurstoftherapie regelmatig gebruik te maken van intra-arterieel ingebrachte katheters voor de bepaling van de  $P_aO_2$ . Door 39 kinderartsen wordt gebruik gemaakt van de bepaling van de zuurstofsaturatie of de capillaire  $PO_2$ , terwijl zij nooit de  $P_aO_2$  bepalen in een arterieel verkregen bloedmonster. Door 3 kinderartsen wordt alleen de capillaire  $PO_2$  bepaald, door 1 kinderarts alleen de zuurstofsaturatie, terwijl 4 kinderartsen aangeven geen enkele vorm van  $PO_2$ -bepaling te verrichten tijdens zuurstoftherapie.

Door 40 kinderartsen wordt gebruik gemaakt van de transcutane zuurstofelektrode. De 2 kinderartsen, die in principe intra-arteriële katheters inbrengen, controleren de  $P_{tc}O_2$ -waarde regelmatig door middel van de  $P_aO_2$ -waarde: 1 kinderarts blijkt tevreden te zijn over de registratie van de  $P_{tc}O_2$ , de andere kinderarts is maar matig tevreden. Door 23 kinderartsen wordt de  $P_{tc}O_2$ -waarde niet gecontroleerd door middel van de bepaling van de  $P_aO_2$ : 18 kinderartsen zijn desondanks tevreden, 3 zijn er matig tevreden, terwijl 1 kinderarts ontevreden is. Door 15 kinderartsen wordt de  $P_{tc}O_2$ -waarde slechts incidenteel gecontroleerd met de  $P_aO_2$ , bepaald in een arterieel bloedmonster: 9 kinderartsen zijn tevreden over de meting van de  $P_{tc}O_2$ , 4 zijn er matig tevreden, 1 kinderarts is ontevreden en 1 kinderarts geeft aan de  $P_{tc}O_2$ -meting louter te gebruiken als trendbewaking.

Voor een korte samenvatting van de resultaten van de enquête wordt verwezen naar tabel 7.1. en tabel 7.2.

Tabel 7.1. Overzicht van de gebruikte mogelijkheden voor de bepaling van de zuurstofspanning door de kinderartsen in Nederland tijdens de behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen.

Mogelijkheden van de $P_{O_2}$ -bepaling	kinderartsen ( N = 68 )	akademische centra ( N = 7 )
$P_{aO_2}$	2	2
S, $P_{capO_2}$ , $P_{aO_2}$ incidenteel	19	5
S, $P_{capO_2}$	39	
$P_{capO_2}$	3	
S	1	
geen	4	
$P_{tcO_2}$	40	7

$P_{capO_2}$  : capillair bepaalde  $P_{O_2}$

S : zuurstofsaturatie

Tabel 7.2. De gebruikte methoden voor de controle van de transcutaan gemeten  $P_{O_2}$  en de mening over de transcutane meetmethode in Nederland.

Kontrole meetmethode	N	tevreden			trend- bewaking	niet vermeld
		ja	matig	nee		
<u>Niet akademisch werkzame kinderartsen ( N = 40 )</u>						
$P_{tc}O_2$ versus $P_aO_2$	2	1	1			
incidenteel $P_{tc}O_2$ versus $P_aO_2$	15	9	4	1	1	
geen controle	23	18	3	1		1
totaal	40	28	8	2	1	1
<u>Akademische centra ( N = 7 )</u>						
$P_{tc}O_2$ versus $P_aO_2$	2	1	1			
incidenteel $P_{tc}O_2$ versus $P_aO_2$	5	3	1		1	
totaal	7	4	2		1	



## VII.4. Konklusies

Zuurstoftherapie is een veelvuldig voorkomende behandeling op een kinderafdeling, waar pasgeborenen met ademhalingsproblemen verpleegd worden. Om beschadiging ten gevolge van hypoxemie of hyperoxemie te voorkomen wordt aanbevolen de therapie zodanig in te stellen dat de  $P_aO_2$  niet lager dan 40 tot 50 mmHg en niet hoger dan 80 tot 100 mmHg is. Goed bekend zijn deze grenzen niet, terwijl voor pasgeborenen met een zeer laag geboortegewicht (minder dan 1500 gr) waarschijnlijk lagere grenzen aangehouden moeten worden dan voor kinderen met een hoger geboortegewicht om retrolentale fibroplasie te voorkomen, gezien de verhoogde gevoeligheid voor zuurstof van de onrijpe retina bij te vroeg geboren kinderen (van Balen, 1979).

De beste manier voor de bepaling van de  $P_aO_2$  is direkte meting van de  $PO_2$  in arterieel verkregen bloedmonsters. Omdat de  $P_aO_2$  regelmatig aan verandering onderhevig is ten gevolge van veranderingen in het ziektebeeld en ten gevolge van allerlei medische en verpleegkundige handelingen, verdient de continue meting van de  $P_aO_2$  door middel van een kathetertipelektrode de voorkeur. Tot nu toe zijn hiervoor alleen kathetertipelektroden beschikbaar, die in de arteria umbilicalis ingebracht dienen te worden, waarbij de invasiviteit van nadelige betekenis is. Als andere mogelijkheid voor de continue bewaking staat de transcutane zuurstofelektrode ter beschikking. De transcutane zuurstofelektrode is geschikt als trendbewaker, doch gezien de grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  ongeschikt als meter van de  $P_aO_2$ . Daarom moet bij gebruik van de transcutane zuurstofelektrode altijd de mogelijkheid aanwezig zijn om direkt door middel van een intra-arterieel ingebrachte katheter de  $P_aO_2$  te kunnen meten.

Bewaking van de  $P_aO_2$  geschiedt in Nederland op wisselende wijze. Slechts op enkele plaatsen wordt tijdens de be-

handeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen zoveel mogelijk gebruik gemaakt van intra-arteriële katheters. In veel ziekenhuizen wordt wel gebruik gemaakt van de transcutane zuurstofelektrode, vaak zonder adekwate controle door middel van arterieel verkregen bloedmonsters. Niettemin zijn de meeste kinderartsen, die over transcutane zuurstofelektroden beschikken, tevreden over deze apparatuur.

Zoals in hoofdstuk IV is beschreven, vertoonden de  $P_{tc}O_2$ -waarden, gemeten met de in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkelde elektroden, vaak een grote afwijking ten opzichte van de korresponderende  $P_aO_2$ -waarden. Er werd een lagere korrelatiecoëfficiënt gevonden dan meestal in de literatuur is opgegeven (zie hoofdstuk II).

Een aantal auteurs vermeldde een goede korrelatiecoëfficiënt ( $r > 0.9$ ), terwijl volgens hun gegevens slechts 1 tot enkele meetpunten per patiënt verkregen werden (Eberhard e.a., 1973<sup>a</sup> en 1975; R. Huch e.a., 1974 en 1976; Friis-Hansen, 1977; König e.a., 1977; Koppe en van Wering, 1977; Boyle en Oh, 1978; Oda, 1979; Graham en Kenny, 1980; Long e.a., 1980 en van Wering, 1981). Dit betekende dat de registratie van de transcutane zuurstofspanning per patiënt slechts enkele uren duurde.

De gemiddelde meetduur bij de in hoofdstuk IV beschreven registraties bedroeg 40,8 uur. Bij het in hoofdstuk V beschreven onderzoek bedroeg de meetduur per registratie echter ongeveer 8 uur, terwijl hierbij ook een lage korrelatiecoëfficiënt werd verkregen, zodat de duur van de registratie niet van invloed bleek te zijn op de spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$ .

Wanneer er sprake was van een onderzoekssituatie, zoals het geval was in een aantal van de hierboven vermelde artikelen, werd een hogere korrelatiecoëfficiënt verkregen dan wanneer de registraties werden verricht tijdens routinematig gebruik van de elektrode bij pasgeborenen. De in hoofdstuk

IV beschreven registraties werden verricht door verpleegsters en artsen, die verantwoording droegen voor de patiëntenzorg, terwijl de in hoofdstuk V beschreven registraties verricht werden door de schrijver van dit proefschrift. In beide onderzoeken werd echter toch een lage korrelatiecoëfficiënt gevonden.

Alle registraties werden verricht bij matig tot ernstig zieke pasgeborenen. Uiteindelijk overleden 19 van de in totaal 59 pasgeborenen, die bij het onderzoek waren betrokken, terwijl dit bij 17 pasgeborenen het geval was tijdens de registratie of binnen enkele dagen na beëindiging ervan. De meeste auteurs (zie tabel 2.2. en tabel 2.3. van hoofdstuk II) vermeldden dat zij de metingen hebben verricht bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen, vaak zonder nadere omschrijving. Juist die auteurs, die expliciet vermeldden dat zij de registraties verricht hadden bij ernstig zieke pasgeborenen, terwijl door hen de verschillende oorzaken van de ademhalingsproblemen werden opgegeven, vonden een lagere korrelatiecoëfficiënt, die goed overeenstemde met de in het eigen onderzoek berekende korrelatiecoëfficiënten (Swanström en Rooth, 1976; Soutter en Parker, 1976; Clarke e.a., 1978<sup>a</sup>; Krauss e.a., 1978; le Souef e.a., 1978; Barr, 1979; Pollitzer e.a., 1979 en 1980 en Finer en Stewart, 1980).

Versmold e.a. (1979) vonden, dat een lage pH van het arteriële bloed ( $\text{pH} < 7.05$ ), lage hematocrietwaarde ( $\text{Ht} < 30\%$ ) en lage bloeddruk (systolische bloeddruk  $< 35 \text{ mmHg}$ ) een grote afwijking van de  $\text{P}_{\text{tc}}\text{O}_2$  ten opzichte van de  $\text{P}_{\text{a}}\text{O}_2$  konden veroorzaken. Zoals vermeld in hoofdstuk V werd in het eigen onderzoek niet gevonden dat de zuurgraad, het hemoglobinegehalte en de bloeddruk van invloed waren op de grote spreiding.

In alle registraties, beschreven in hoofdstuk IV en hoofdstuk V was ervoor gezorgd dat de transcutane zuurstofelektrode aan dezelfde kant op de huid van de patiënt bevestigd

was als de intra-arteriële katheter, zodat een eventuele rechts-links-shunt door een persisterende ductus Botalli niet aan de grote spreiding ten grondslag kon liggen. Bij simultane registraties met een commerciële elektrode en de eigen elektrode werden dezelfde lage korrelatiecoëfficiënten gevonden.

Zoals in hoofdstuk I en hoofdstuk II is vermeld, is een goede doorbloeding van de huid onder de elektrode essentieel voor de transcutane meetmethode. Juist bij ernstig zieke kinderen kan ten gevolge van vasokonstriktie of hypotensie een verminderde huiddoorbloeding optreden. Tijdens de eigen registraties werd de huiddoorbloeding niet gemeten, omdat hiervoor tot nu toe alleen ingewikkelde meetmethoden als bijvoorbeeld "laserdoppler" (Zick e.a., 1981) ter beschikking staan. Een verminderde huiddoorbloeding zou bij de in het eigen onderzoek betrokken patiënten een rol gespeeld kunnen hebben.

Samenvattend kunnen uit de resultaten van het eigen onderzoek de volgende konklusies getrokken worden:

- De continue meting van de  $PO_2$  met een transcutane zuurstofelektrode is een goede manier om snel geïnformeerd te zijn over het verloop van de  $PO_2$  tijdens de behandeling van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen.
- De spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  is groot.
- De grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  wordt niet veroorzaakt door het type elektrode, waarmee de metingen zijn verricht en is niet het gevolg van de variatie in de meettechniek tussen de verschillende onderzoekers of de afnametechniek van de arteriële bloedmonsters.
- De bloeddruk, de pH van het arteriële bloed en het hemoglobinegehalte spelen geen rol bij de spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$ .

- De meting van de  $P_{tc}O_2$  is te onnauwkeurig om te dienen als alternatief voor de intra-arteriële meting van de  $PO_2$ .

In de inleiding van dit proefschrift werden de volgende vraagstellingen geformuleerd:

- Is voor de bewaking van de arteriële zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen de transcutane meetmethode voldoende?
- Op welke manier kan, zonder gebruik te maken van een intravasale kathetertipelektrode de zuurstofspanning in het arteriële bloed bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen het beste bewaakt worden?

Uit de resultaten van het eigen onderzoek is duidelijk, dat het antwoord op de eerste vraag ontkennend moet luiden. Weliswaar kan met de transcutane meetmethode het verloop van de zuurstofspanning bewaakt worden, doch de transcutane  $PO_2$ -meting alléén kan niet gebruikt worden als maat voor de  $P_aO_2$ . Als antwoord op de tweede vraag moet allereerst gesteld worden, dat continue meting van de  $PO_2$  de voorkeur verdient boven diskontinue meting. Wanneer men op grond van de beschreven nadelen geen gebruik wenst te maken van een intravasale kathetertipelektrode, kan hiervoor het beste gebruik gemaakt worden van de transcutane zuurstofelektrode. Hiernaast dient meting van de  $P_aO_2$  te geschieden in arterieel verkregen bloedmonsters, waarvoor gebruik gemaakt dient te worden van intra-arteriële verblijfskatheters, bij voorkeur in de rechter arteria radialis.

Tot besluit volgen enkele suggesties voor de verdere ontwikkeling van apparatuur voor de meting van de  $P_aO_2$ . Tijdens de continue registratie van de  $PO_2$  met elektroden, zoals deze in paragraaf VII.2.2. beschreven zijn, is men voortdurend geïnformeerd over de  $PO_2$  bij de patiënt. Normaal wordt de  $PO_2$ -registratie continu weergegeven op een rekorder, hetgeen, ook bij een betrekkelijk lage loopsnel-

heid van 1 cm/min, per dag een beduidende hoeveelheid papier oplevert. Analyse van deze gegevens is tijdrovend. Door gebruik te maken van een microprocessor, waarbij de gegevens direkt "on line" verwerkt worden, wordt de analyse sterk vereenvoudigd. De tijd, waarin de  $PO_2$  zich gedurende de gehele meting beneden of juist boven een bepaalde kritische waarde bevindt, kan met behulp van een microprocessor gekwantificeerd worden (Horbar e.a., 1980). Hierdoor kunnen effecten van hypoxie of hyperoxie, zowel op korte als op lange termijn beter bestudeerd worden.

De betrouwbaarheid van de transcutane meting van de zuurstofspanning kan vergroot worden door deze te relateren aan een betrouwbare meting voor de capillaire bloedstroom onder de elektrode. De capillaire bloedstroom zou gemeten moeten worden op dezelfde plaats waar de transcutane zuurstofmeting plaatsvindt. Dit betekent dat hiervoor een mogelijkheid in de elektrode ingebouwd moet worden, zo dicht mogelijk naast de kathode.

Verder onderzoek moet geschieden naar mogelijkheden voor vereenvoudiging van de transcutane zuurstofelektrode. Door gebruik te maken van dunne filmtechniek, waarmee elektrische schakelingen tot zeer kleine dimensies teruggebracht kunnen worden, zou verdere vereenvoudiging van de fabricage verkregen kunnen worden.

Verdere verkleining van de intravasale kathetertipelektrode is noodzakelijk om invoering in perifere arteriën bij zeer kleine pasgeborenen mogelijk te maken. Ook hierbij zou onder meer gebruik gemaakt kunnen worden van dunne filmtechniek.

## SAMENVATTING

In het laatste decennium heeft men de beschikking gekregen over huidelektroden, waarmee kontinu op niet-invasieve wijze de zuurstofspanning ( $PO_2$ ) gemeten kan worden. Juist bij de behandeling van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen, bij wie men zo min mogelijk invasieve ingrepen wil verrichten, heeft de toepassing van deze transcutane zuurstofelektroden een grote vlucht genomen. De elektrode bestaat uit een miniatuur "Clark-cel", waarin een verwarmingssysteem is ingebouwd. Wanneer deze elektrode, die een diameter heeft van slechts enkele centimeters op de huid bevestigd wordt, kan door de huid heen de zuurstofspanning gemeten worden.

In hoofdstuk I worden de principes van de transcutane meetmethode beschreven. Met behulp van een "Clark-cel", die bestaat uit een kathode en een anode kan door reductie van zuurstof aan het kathode-oppervlak de zuurstofspanning in een medium gemeten worden. Bij de transcutane meetmethode wordt gebruik gemaakt van een elektrode, waarin een verwarmingselement is ingebouwd. Na bevestiging op de huid van de patiënt wordt de huid onder de elektrode verwarmd. Hierdoor treedt vasodilatatie op van de capillairen, die onder de epidermis zijn gelegen. Diffusie van zuurstof vanuit deze capillairen naar de op het huidoppervlak bevestigde elektrode is hiervan het gevolg. Wanneer de elektrode verwarmd wordt tot  $44^{\circ}C$ , zodat aan het huidoppervlak een temperatuur van ongeveer  $42^{\circ}C$  wordt verkregen, blijkt de zuurstofspanning, die door de elektrode wordt gemeten ongeveer gelijk te zijn aan de intra-arterieel heersende zuurstofspanning ( $P_aO_2$ ). In vele studies is gewezen op de goede overeenkomst tussen de transcutaan gemeten  $PO_2$

( $P_{tc}O_2$ ) en de intra-arteriële  $PO_2$  bij pasgeborenen.

In hoofdstuk II wordt van deze literatuur een samenvatting gegeven. Hoewel de meeste auteurs een goede overeenkomst vermelden blijken in de studies, waarin de gemeten waarden afzonderlijk worden weergegeven, grote verschillen te bestaan tussen de gemeten  $P_{tc}O_2$ -waarden en de korresponderende  $P_aO_2$ -waarden. In de meeste studies zijn de  $P_{tc}O_2$ -waarden vergeleken met de  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters. Op deze wijze werd een continue meetmethode vergeleken met een diskontinue meetmethode. In de enkele studies, waarin de  $P_{tc}O_2$ -registratie vergeleken werd met de continue  $P_aO_2$ -meting door middel van kathetertipelektroden, ingebracht in de arteria umbilicalis, werden een lagere korrelatiecoëfficiënt en vaak grote afwijkingen tussen de onderlinge waarden gevonden.

De bruikbaarheid van de transcutane zuurstofelektrode bij de zorg rond de pasgeborene is echter duidelijk. Talloze ingrepen zoals bijvoorbeeld endotracheale intubatie, het inbrengen van een infuus en het meten van de rectale temperatuur blijken bij de pasgeborene te kunnen leiden tot hypoxie. Door gebruik te maken van de  $P_{tc}O_2$ -registratie zal men er naar streven deze handelingen te bekorten, zodat de  $PO_2$  zich minder lang beneden of boven een bepaalde kritische waarde bevindt.

Door gebruik te maken van de alarmeringsmogelijkheid die in de meet- en regelkast is ingebouwd, wordt men zeer snel geattendeerd op een mogelijke verandering van de klinische konditie van de patiënt. De effecten van een verandering in de beademingstherapie op de  $PO_2$  kunnen door middel van de  $P_{tc}O_2$ -registraties sneller bestudeerd worden dan wanneer alleen gebruik gemaakt wordt van herhaalde arteriële bloedmonsters. Bovendien kan met het gebruik van de transcutane zuurstofelektrode het aantal bloedmonsters beperkt worden, hoewel meting van de  $P_aO_2$  nooit volledig overbodig wordt.



Het in dit proefschrift beschreven onderzoek had ten doel de betrouwbaarheid en de klinische toepasbaarheid van de transcutane meetmethode bij de behandeling van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen uit te testen.

In hoofdstuk III wordt een beschrijving gegeven van de transcutane zuurstofelektrode, zoals deze in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam is ontwikkeld. De "Clark-cel" bestaat uit een platinakathode met een diameter van 50 micrometer en een zilveren anode. Het verwarmingssysteem bestaat uit een koolstofweerstand, door middel van dikke filmtchniek aangebracht op een keramisch plaatje. Dit plaatje is bevestigd aan de bovenzijde van de zilveren anode. Voor meting van de elektrodetemperatuur wordt gebruik gemaakt van een "integrated circuit" (I.C.). De elektrode membraan bestaat uit polypropyleen (dikte 25 micrometer), terwijl als elektrolytoplossing een commercieel verkrijgbare oplossing gebruikt wordt (Drägerwerk A.G., Lübeck). De responsietijd ( $T_{90\%}$ ) van de elektrode bedraagt 12-15 seconden; de drift, gemeten in vitro, bedraagt minder dan 5% per 48 uur.

In hoofdstuk IV worden de ervaringen beschreven die zijn opgedaan tijdens de meting van de  $P_{tc}O_2$  met deze elektrode bij 46 pasgeborenen met ademhalingsproblemen. De  $P_{tc}O_2$ -waarden werden vergeleken met de  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arterieel afgenomen bloedmonsters door middel van intra-arterieel gelegen katheters of kanules. De metingen werden door verscheidene onderzoekers verricht. De berekende correlatiecoëfficiënt bedroeg 0.71, beduidend lager dan door de meeste auteurs in de literatuur werd opgegeven. De afwijking van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  was groot: berekend werd dat de afwijking  $\pm 25$  mmHg kon bedragen bij  $P_aO_2$ -waarden lager dan 100 mmHg. De klinische bruikbaarheid van de transcutane zuurstofelektrode bij de behandeling van

pasgeborenen met ademhalingsproblemen werd tijdens de registraties duidelijk vastgesteld.

In hoofdstuk V worden de resultaten beschreven van 24 registraties, verricht bij 13 pasgeborenen. Alle registraties werden uitgevoerd door dezelfde onderzoeker. De verkregen  $P_{tc}O_2$ -waarden en de  $P_aO_2$ -waarden, bepaald in arteriële bloedmonsters, bleken wederom grote verschillen ten opzichte van elkaar te vertonen. De berekende korrelatiekoëfficiënt bedroeg 0.63. Tijdens simultane registratie met de eigen elektrode en een commerciële elektrode (Drägerwerk A.G., Lübeck) werd geen verschil tussen beide elektroden vastgesteld: in 14 registraties werd met de eigen elektrode een korrelatiekoëfficiënt van 0.69 gevonden, terwijl de met de Drägerelektrode verkregen korrelatiekoëfficiënt 0.66 bedroeg.

Met beide elektroden werden wederom grote verschillen van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  gevonden. Er kon geen verband gevonden worden tussen de verhouding  $P_{tc}O_2 / P_aO_2$  en de bloeddruk, de zuurgraad van het arteriële bloed en het hemoglobinegehalte bij de verschillende patiënten.

In dit hoofdstuk zijn ook de resultaten beschreven van een onderzoek naar de reproduceerbaarheid van de afnametechniek van de arteriële bloedmonsters. In een proefopstelling, waarbij op dezelfde wijze bloedmonsters werden afgenomen als gebruikelijk bij de patiënten kon vastgesteld worden dat de afnametechniek niet van invloed was op de meting van de  $P_aO_2$  in arteriële bloedmonsters.

In hoofdstuk VI is beschreven op welke wijze de fabricage van een transcutane zuurstofelektrode vergemakkelijkt kan worden. Door gebruik te maken van dikke filmtechniek werd een signaalversterker ingebouwd in de elektrode. Naast vereenvoudiging is een ander voordeel hiervan dat de storingsgevoeligheid van de elektrode voor elektrische sig-

nalen uit de omgeving is afgenomen, zodat in plaats van een coaxiale kabel een enkele draad gebruikt kan worden voor geleiding van het meetsignaal van de elektrode naar de meet- en regelkast. Tijdens de registratie bij 7 pasgeborenen konden de  $P_{tc}O_2$ -waarden vergeleken worden met de  $P_aO_2$ -waarden, waarbij een korrelatiecoëfficiënt van 0.68 werd verkregen. Tijdens simultane registraties met een konventionele elektrode werden dezelfde  $P_{tc}O_2$ -curven verkregen.

De discussie van de resultaten en de konklusies zijn vermeld in hoofdstuk VII. Allereerst zijn in dit hoofdstuk de mogelijkheden aangegeven die ter beschikking staan voor de meting van de zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen. Direkte meting in de arteriële bloedbaan door middel van kathetertipelektroden, waardoor men continu geïnformeerd is over de  $P_aO_2$  verdient de voorkeur. Een alternatief is de continue meting van de  $PO_2$  door middel van de transcutane zuurstofelektrode. Uit een enquête, gehouden onder de Nederlandse kinderartsen blijkt dat op de meeste afdelingen, waar pasgeborenen met ademhalingsproblemen behandeld worden, de zuurstofspanning bewaakt wordt door middel van een transcutane zuurstofelektrode. Slechts op enkele plaatsen in Nederland wordt daarnaast ook gebruik gemaakt van de bepaling van de  $P_aO_2$  in arteriële bloedmonsters.

In het laatste deel van dit hoofdstuk worden de resultaten van de eigen metingen vergeleken met die, beschreven in de literatuur. In tegenstelling tot de meeste auteurs blijkt uit de eigen meetresultaten een matige overeenkomst tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ . De eigen metingen werden verricht bij pasgeborenen met matige tot ernstige ademhalingsproblemen. Juist die auteurs, die gebruik maakten van de  $P_{tc}O_2$ -registratie bij zieke pasgeborenen geven aan vaak grote verschillen te vinden tussen de  $P_{tc}O_2$  en de  $P_aO_2$ , zodat de resul-

taten van de eigen metingen hier goed mee overeenkomen. Uit het in dit proefschrift beschreven onderzoek kan geconkludeerd worden dat de transcutane meting van de zuurstofspanning een goede manier is om snel geïnformeerd te zijn over het verloop van de zuurstofspanning tijdens de behandeling van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen, maar dat deze methode als gevolg van een grote spreiding van de  $P_{tc}O_2$  ten opzichte van de  $P_aO_2$  te onnauwkeurig is om te dienen als alternatief voor de intra-arteriële meting van de zuurstofspanning.

De in de inleiding gestelde vraag, of de transcutane meetmethode voldoende is voor de bewaking van de zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen dient dus ontkennend beantwoord te worden. Tijdens zuurstoftherapie dient naast de continue bewaking van de zuurstofspanning, waarvan op grond van de in hoofdstuk VII besproken voor- en nadelen van de verschillende methoden het beste gebruik gemaakt kan worden van een transcutane zuurstofelektrode, altijd de mogelijkheid aanwezig te zijn de arteriële zuurstofspanning te kunnen bepalen in door middel van arteriële verblijfskatheters verkregen bloedmonsters.

Tenslotte worden in hoofdstuk VII nog enkele mogelijkheden aangegeven voor de verdere ontwikkeling van apparatuur voor de  $PO_2$ -meting en bewaking: verdere verkleining van kathetertipelektroden, zodat continue intra-arteriële  $P_aO_2$ -meting in perifere arteriën mogelijk wordt, verdere vereenvoudiging van de transcutane zuurstofelektrode, waarbij dunne filmtechniek toegepast zou kunnen worden en het gebruik van een microprocessor voor de registratie, opslag en verwerking van de continue gemeten  $P_aO_2$ . Vooral de microprocessor lijkt voor de behandeling en "follow up" van pasgeboren kinderen met ademhalingsproblemen een aanwinst te zijn.

## SUMMARY

Skin electrodes have become available during the last ten years, making it possible to continuously measure the oxygen pressure ( $PO_2$ ) in a non-invasive manner. The use of these transcutaneous oxygen electrodes has increased greatly, especially in the treatment of neonates with respiratory problems where invasive techniques are to be avoided as much as possible. The electrode consists of a miniature "Clark-cell" and a heating system. The electrode has a diameter of only a few centimeters. The oxygen pressure may be measured through the skin when the electrode is attached.

In chapter I the principles of the method of measuring the oxygen pressure transcutaneously are described. A "Clark-cell" consists of an anode and a cathode. The oxygen pressure in a medium may be measured by the reduction of oxygen on the cathode surface. An electrode with an incorporated heating element is used. When the electrode is attached to the patient's skin, the area of skin under the electrode is warmed. This leads to vasodilation of the subepidermal capillaries and thus to diffusion of oxygen from these capillaries to the electrode attached to the skin. The oxygen pressure, which is measured by the electrode, corresponds approximately to the intra-arterial oxygen pressure ( $P_aO_2$ ) when the skin surface is heated to approximately  $42^{\circ}C$  by heating the electrode to  $44^{\circ}C$ . A good correlation in neonates between the transcutaneously measured  $PO_2$  ( $P_{tc}O_2$ ) and the intra-arterial  $PO_2$  has been suggested in many studies.

A summary of the relevant literature is given in chapter II. Although the authors mainly report a good correlation, it appears that, when the individual measurements are noted there are great differences between the measured  $P_{tc}O_2$  and the corresponding  $P_aO_2$  values. Most studies compare  $P_{tc}O_2$  measurements with  $P_aO_2$  values obtained from arterial samples. In this way a continuous method is compared with an intermittent method. It was found that the correlation coefficient was lower and the differences between the corresponding measurements were greater in the few studies where  $P_{tc}O_2$ -registration is compared with continuous  $P_aO_2$ -measurements from catheter tip electrodes inserted in the umbilical artery.

The value of the transcutaneous oxygen electrode in the neonatal situation is clear. The neonate may respond to procedures, such as insertion of an endotracheal tube, an intravenous line or measurement of the rectal temperature, with a drop in its oxygen pressure. Continuous registration of the  $P_{tc}O_2$  may draw attention to extremes of oxygen pressure values during these procedures and it thus may be attempted to prevent these changes.

Use of the alarm system in the measuring equipment may give an early warning of a possible change in the patient's clinical condition. Use of  $P_{tc}O_2$  registration shows the effects of changes in ventilatory therapy upon the  $PO_2$  more quickly than repeated arterial sampling. The number of blood samples may be reduced by use of the transcutaneous electrode, but the need for  $P_aO_2$  measurements will not be completely removed.

The aim of the study described in this thesis was to investigate the reliability and the possible clinical applications of transcutaneous measurements during the treatment of neonates with respiratory problems.

In chapter III a description is given of the transcutaneous oxygen electrode as developed in the Sophia Children's Hospital in Rotterdam. The "Clark-cell" consists of a 50 micrometer diameter platinum cathode and a silver anode. The heating element consists of a carbon resistor which is applied by means of a thick film technique on to a ceramic disc. This disc is attached on to the top of the silver anode. The electrode temperature is measured by means of an integrated circuit (I.C.). The membrane of the electrode consists of polypropylene of 25 micrometers thickness. A commercial available electrolyte solution is used (Drägerwerk A.G., Lübeck). The response time ( $T_{90\%}$ ) of the electrode is 12-15 seconds. The drift, measured in vitro, is less than 5% per 48 hours.

Chapter IV describes the experiences of measuring the  $P_{tc}O_2$  in 46 neonates with respiratory problems. The  $P_{tc}O_2$  values were compared with the  $P_aO_2$  values obtained from arterial blood samples from catheters or cannulas placed in arteries. The measurements were carried out by various members of the nursing and medical staff. The calculated correlation coefficient was 0.71, clearly lower than that found in the majority of published studies. Often a large difference between the individual  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  values was found. It was calculated that this difference could reach  $\pm 25$  mmHg at  $P_aO_2$  values of under 100 mmHg. The clinical usefulness of the transcutaneous oxygen electrode during the treatment of neonates with respiratory problems was clearly demonstrated during the registrations.

The results of 24 registrations carried out in 13 neonates are described in chapter V. All the registrations were carried out by one person. There were large differences to be seen between the  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  values obtained from arterial blood samples. The calculated correlation coeffi-

cient was 0.63. No difference was found between our own electrode and a commercial electrode (Drägerwerk A.G., Lübeck) during simultaneous measurements. A correlation coefficient of 0.69 was found using our own electrode and one of 0.66 using the Dräger electrode during 14 registrations.

A large difference between the  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  was found while using both electrodes. No correlation could be shown between the  $P_{tc}O_2 / P_aO_2$  relationship and the blood pressure, arterial pH or haemoglobin concentration in the various patients.

The reproducibility of the technique used to obtain arterial bloodsamples was also tested and the results are described in this chapter. It could be shown in a test situation that, when blood was obtained in the routine manner which is normally used in patient sampling, the method of obtaining the blood did not influence the  $P_aO_2$  measurements in the arterial samples.

Chapter VI describes the manner in which the manufacture of a transcutaneous oxygen electrode may be simplified. A signal amplifier was incorporated in the electrode by means of a thick film technique. As well as simplifying the procedure this also has the advantage of reducing the electrodes susceptibility to interference from electrical signals in its vicinity. This means that a single wire may be used in place of a coaxial cable to transmit the measuring signal from the electrode to the measuring equipment. When the  $P_{tc}O_2$  values were compared with  $P_aO_2$  values in 7 neonates during registration a correlation coefficient of 0.68 was found. Identical  $P_{tc}O_2$  curves were found during simultaneous registration using a conventional electrode.

The results and the conclusions are discussed in chapter VII. The possibilities which are available for measuring



the oxygen pressure in neonates with respiratory problems are described firstly. Direct measurements via catheter tip electrodes in the arterial circulation are favoured: in this way information is constantly available about the  $P_aO_2$ . An alternative method is the continuous measurement of the  $PO_2$  using the transcutaneous oxygen electrode. In answer to an enquiry carried out among Dutch pediatricians it was revealed that they mainly used transcutaneous oxygen electrodes to monitor  $PO_2$  during the treatment of neonates with respiratory problems. Monitoring by means of arterial bloodsampling in addition to this method took place in only a few departments.

At the end of this chapter the results of our own measurements were compared with those in other published studies. We found that the  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  results agreed moderately with each other in contrast to the findings in most of the published accounts. Our own measurements were carried out on neonates with moderate to severe respiratory problems. The investigators who use  $P_{tc}O_2$  registration in sick neonates often report large differences between the  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  values. Our own measurements agree with this.

It may be concluded from the study described in this thesis that the transcutaneous measurement of  $PO_2$  gives usefull quickly available information about the trend of the  $PO_2$  during the treatment of neonates with respiratory problems. However, because of the large variations between the  $P_{tc}O_2$  and the  $P_aO_2$  values it is not accurate enough to replace the need for intra-arterial oxygen pressure measurements. The question which is raised in the introduction of whether transcutaneous measurements are sufficient to monitor the oxygen pressure in neonates with respiratory problems must be answered negatively. On weighing-up the pros and cons of the various methods as discussed in chapter VII it appears that while the transcutaneous electrode is in use

during a period of oxygen administration, it also is necessary to be able to measure the arterial oxygen pressure via sampling from intra-arterial catheters.

Finally, in chapter VII some ideas are suggested for the further development of equipment for  $PO_2$  measurement and monitoring. These include a further reduction in the size of catheter tip electrodes to facilitate continuous  $P_aO_2$  measurements in peripheral arteries as well as simplification of the transcutaneous oxygen electrode which may mean using thin film technology. Use of an microprocessor for registration, storage and processing of the continuously measured  $PO_2$  values would also be useful. A microprocessor could be especially valuable in the treatment and follow-up of neonates with respiratory problems.

## LITERATUURLIJST

Aarnoudse J.G. (1980).

Oxygen tension in the fetus. Continuous measurement of fetal subcutaneous  $PO_2$  with a needle-electrode. An experimental and clinical investigation.

Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen.

Al-Siaidy W., Hill D.W. (1979).

The importance of an elevated skin temperature in transcutaneous oxygen tension measurement.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 149-165.

Aranda J.V., Saheb N., Stern L., Avery M.E. (1971).

Arterial oxygen tension and retinal vasoconstriction in newborn infants.

Am. J. Dis. Child. 122: 189-194.

Ashton N. (1964).

Retrorenal fibroplasia in kittens. Personal communication. cited by Tizard J.P.M. in: Indications for oxygen therapy in the newborn.

Pediatrics 34: 771-786.

Van Balen A.Th.M. (1979).

Leukocorie.

In: Van Balen A.Th.M., ed.

Hoofdstukken uit de leer der Kinderoogziekten.

De Nederlandse Bibliotheek Der Geneeskunde. Deel 126.

Alphen aan den Rijn: Stafleu, 81-97.

Banister A. (1969).

Comparison of arterial and arterialized capillary blood in infants with respiratory distress.

Arch. Dis. Child. 44: 726-728.

Barger D.M., Paxson C.L. (1978).  
Oxygen tension ( $O_2$ ) measurements in preterm infants.  
Pediatr. Res. 12: 567.

Barr P.A. (1979).  
Transcutaneous measurement of oxygen tension in infants  
with hyaline membrane disease.  
Aust. Paediatr. J. 15: 3-6.

Baumberger J.P., Goodfriend R.B. (1951).  
Determination of arterial oxygen tension in man by equilibrium through intact skin.  
Fed. Proc. 10: 10-11.

Berkenbosch A. (1975).  
Analyse van bloedgassen met membraan-bedekte elektroden.  
In: Schipperheyn J.J., Tammeling G.J., eds.  
Methoden van medisch-biologisch onderzoek. Deel III.  
Fysiologische methoden.  
Leiden: Universitaire Pers, 179-198.

Bödefeld E., Schachinger H., Huch A., Huch R., Lucey J.F.  
(1979).  
Continuous  $tcPO_2$  monitoring in healthy and sick newborn  
infants during and after feeding.  
Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 503-508.

Bossi E., Breitenstein M., Lenzin B., Pfenninger J. (1975).  
Percutane Messung des Sauerstoffpartialdruckes beim kranken  
Neugeborenen.  
Helv. Paediatr. Acta suppl. 35: 22-23.

Boyle R.J., Oh W. (1978).

Transcutaneous  $PO_2$  monitoring in infants with persistent fetal circulation who are receiving tolazoline therapy.  
Pediatrics 62: 605-607.

Boyle R.J., Oh W. (1980).

Erythema following transcutaneous  $PO_2$  monitoring.  
Pediatrics 65: 333-334.

Bradley A.F., Stupfel M., Severinghaus J.W. (1956).

Effect of temperature on  $PCO_2$  and  $PO_2$  of blood in vitro.  
J. Appl. Physiol. 9: 201-204.

Buntain W.L., Conner E., Emrico J., Cassady G. (1979).

Transcutaneous oxygen ( $tcPO_2$ ) measurements as an aid to fluid therapy in necrotizing enterocolitis.  
J. Pediatr. Surg. 14: 728-732.

Cabal L., Hodgman J., Siassi B., Plajstek C. (1981).

Factors affecting heated transcutaneous  $PO_2$  and unheated transcutaneous  $PO_2$  in preterm infants.  
Crit. Care Med. 9: 298-304.

Campbell K. (1951).

Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: a clinical approach.  
Med. J. Aust. 2: 48-50.

Cartwright G.W., Schreiner R.L. (1980).

Major complication secondary to percutaneous radial artery catheterization in the neonate.  
Pediatrics 65: 139-141.

- Christoforides C., Miller J.M. (1968).  
Clinical use and limitations of arterialized capillary  
blood for  $PO_2$  determination.  
Am. Rev. Respir. Dis. 98: 653-657.
- Clark Jr. L.C., Wolf R., Granger D., Taylor Z. (1953).  
Continuous recording of blood oxygen tensions by polarogra-  
phy.  
J. Appl. Physiol. 6: 189-193.
- Clark Jr. L.C. (1956).  
Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions.  
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 2: 41-46.
- Clarke T.A., Mannino F.L., Baird K., Gluck L. (1978<sup>a</sup>).  
Experience and problems in the first six months of transcu-  
taneous  $PO_2$  (tc $PO_2$ ) monitoring in routine neonatal inten-  
sive care.  
Acta Anaesthesiol. Scand. suppl. 68: 83-87.
- Clarke T.A., Mannino F.L., Gluck L. (1978<sup>b</sup>).  
Experience with transcutaneous oxygen (tc $PO_2$ ) monitoring in  
routine neonatal intensive care.  
Pediatr. Res. 12: 521.
- Clarke T.A., Zmora E., Chen J.H., Reddy G., Merritt T.A.  
(1980).  
Transcutaneous oxygen monitoring during neonatal transport.  
Pediatrics 65: 884-886.
- Cochran W.D., Davis H.T., Smith C.A. (1968).  
Advantages and complications of umbilical artery cathete-  
rization in the newborn.  
Pediatrics 42: 769-777.

Committee on Fetus and Newborn (of the American Academy of Pediatrics). (1971).

Oxygen therapy in the newborn infant.

Pediatrics 47: 1086-1087.

The Fetus and Newborn Committee of the Canadian Paediatric Society. (1975).

Oxygen therapy in the newborn infant.

Can. Med. Assoc. 113: 750-751.

Conway M., Durbin G.M., Ingram D. et al. (1976).

Continuous monitoring of arterial oxygen tension using a catheter-tip polarographic electrode in infants.

Pediatrics 57: 244-250.

Corbet A.J.S., Burnard E.D. (1970).

Oxygen tension measurements on digital blood in the newborn.

Pediatrics: 46: 780-782.

Dangman B.C., Hegyi T., Hiatt M., Indyk L., James L.S. (1976).

The variability of  $PO_2$  in newborn infants in response to routine care.

Pediatr. Res. 10: 422.

Delpy D.T., Parker D. (1975).

Transcutaneous measurements of arterial blood-gas tension by mass spectrometry.

Lancet I: 1016.

Delpy D.T., Parker D., Reynolds E.O.R., Wilhite W.F. (1979).

Transcutaneous blood gas analysis by mass spectrometry and gas chromatography.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 91-101.

Dubowitz L.M.S., Dubowitz V., Goldberg C. (1970).  
Clinical assessment of gestational age in the newborn infant.  
J. Pediatr. 77: 1-10.

Duc G.V., Cumarasamy N. (1974).  
Digital arteriolar oxygen tension as a guide to oxygen therapy of the newborn.  
Biol. Neonate 24: 134-137.

Duc G., Bucher H.U., Micheli J.L. (1975).  
Is transcutaneous  $PO_2$  reliable for arterial oxygen monitoring in newborn infants?  
Pediatrics 55: 566-567.

Duc G., Frei H., Klar H., Tuchschnid P. (1979).  
Reliability of continuous transcutaneous  $PO_2$  (Hellige) in respiratory distress syndrome in the newborn.  
Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 305-313.

Eberhard P., Mindt W., Jann F., Hammacher K. (1973<sup>a</sup>).  
Oxygen monitoring of newborns by skin electrodes. Correlation between arterial and cutaneously determined  $PO_2$ .  
In: Bruley D.F., Bicher H.I., eds.  
Oxygen transport to tissue.  
Pharmacology, Mathematical Studies, and Neonatology.  
New York: Plenum Press, 1097-1101.

Eberhard P., Mindt W., Jann F., Hammacher K. (1973<sup>b</sup>).  
Oxygen monitoring of newborns by skin electrodes. Correlation between arterial and cutaneously determined  $PO_2$ .  
Adv. Exp. Med. Biol. 37B: 1097-1101.

Eberhard P., Mindt W., Jann F., Hammacher K. (1975).  
Continuous  $PO_2$  monitoring in the neonate by skin electrodes.  
Med. Biol. Eng. 13: 436-442.



Eberhard P., Mindt W. (1978).

Reliability of cutaneous oxygen measurement by skin sensors with large-size cathodes.

Acta Anaesthesiol. Scand. suppl. 68: 20-27.

Emmrich P. (1976).

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung in der Pädiatrie.

Monatsschr. Kinderheilkd. 124: 504-510.

Engel R.F., Delpy D.T., Parker D. (1979).

The effect of topical potassium cyanide on transcutaneous gas measurements.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 117-121.

Enkema Jr. L., Holloway Jr. G.A., Piraino D.W., Harry D., Zick G.L., Kenny M.A. (1981).

Laser doppler velocimetry vs heater power as indicators of skin perfusion during transcutaneous O<sub>2</sub> monitoring.

Clin. Chem. 27: 391-396.

Evans N.T.S., Naylor P.F.D. (1966-1967).

Steady states of oxygen tension in human dermis.

Respir. Physiol. 2: 46-60.

Evans N.T.S., Naylor P.F.D. (1967).

The systemic oxygen supply to the surface of human skin.

Respir. Physiol. 3: 21-37.

Fatt I. (1976).

Polarographic oxygen sensor.

Cleveland: C.R.C. Press.

Fenner A., Müller R., Busse H.G., Junge M., Wolsdorf J.  
(1975).

Transcutaneous determination of arterial oxygen tension.  
Pediatrics 55: 224-231.

Fetter W.P.F., Baerts W., Mettau J.W., De Villeneuve V.H.,  
Bos E. (1982).

Open ductus Botalli met links-rechts-shunt bij te vroeg  
geborenen.

Ned. Tijdschr. Geneesk. 126: 415-418.

Fetter W.P.F., Scheerboom P., Jansen T.C., Steenvoorden G.,  
Van der Wiel A.R. (1983).

A new approach of heat control and signal conditioning of  
a transcutaneous  $\text{Po}_2$  sensor in thick film technology.  
In press.

Finer N.N., Stewart A.R. (1980).

Continuous transcutaneous oxygen monitoring in the criti-  
cally ill neonate. A controlled clinical trial.  
Crit. Care Med. 8: 319-323.

Friis-Hansen B. (1977).

Transcutaneous measurement of arterial blood oxygen tension  
with a new electrode.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 37: suppl. 146: 31-35.

De Geeter B., Messer J., Benoit M., Willard D. (1979).

Right-to-left ductal shunt and transcutaneous  $\text{Po}_2$ .  
Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 387-392.

Gibbs, F.A. (1933).

A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 31: 141-146.

Goetzman B.W., Stadalnik R.C., Bogren H.G., Blankenship W. J., Ikeda R.M., Thayer J. (1975).

Thrombotic complications of umbilical artery catheters: a clinical and radiographic study.

Pediatrics 56: 374-379.

Golden S.M. (1981).

Skin craters - a complication of transcutaneous oxygen monitoring.

Pediatrics 67: 514-516.

Graham G., Kenny M.A. (1980).

Performance of a radiometer transcutaneous oxygen monitor in a neonatal intensive-care unit.

Clin. Chem. 26: 629-633.

De Haas P.W. (1977).

De ontwikkeling en toepassing van een zuurstofelectrode voor het continu meten van de intra-arteriële zuurstofspanning bij pasgeborenen met ademhalingsproblemen.

Proefschrift.

Erasmus Universiteit Rotterdam.

Hertzman A.B. (1961).

Effects of heat on the cutaneous blood flow.

In: Montagna W., Ellis R.A., eds.

Advances in biology of skin. Vol. 2.

New York: Pergamon Press, 98-116.

Heyrovský J., Shikata M. (1923-1924).

Researches with the dropping mercury cathode.

Part II. The Polarograph.

Rec. Travaux Chim. Pays-Bas. 44: 496-502.

Hodson W.A., Truog W.E. (1981).

Special techniques in managing respiratory problems.

In: Avery G.B., ed.

Neonatology.

Pathophysiology and management of the newborn. 2nd. ed.  
Philadelphia: Lippincott, 412-437.

Hoekstra R.E., Semba T., Fangman J.J., Strobil J.L. (1977).  
Intestinal perforation following withdrawal of umbilical  
artery catheters.  
J. Pediatr. 90: 290.

Van 't Hof D.B. (1977).

Transcutane foetale PO<sub>2</sub> meting. Over de ontwikkeling van  
een meettechniek.

Proefschrift. Erasmus Universiteit Rotterdam.

Holmes P.J., Loasby R.G. (1976).

Handbook of Thick Film Technology.

Electrochemical Publications Limited Ayr. Scotland.

Horbar J.D., Clark J.T., Lucey J.F. (1980).

The newborn oxygram: automated processing of transcutaneous  
oxygen data.

Pediatrics 66: 848-851.

Horwitz O., Peirce G., Montgomery H. (1951).

Oxygen tension of tissues by the polarographic method.

III. The effect of local heat on the oxygen tension of the  
skin of extremities.

Circulation 4: 111-115.

Huch A., Huch R., Lübbers D.W. (1969).

Quantitative polarographische Sauerstoffdruckmessung auf  
der Kopfhaut des Neugeborenen.

Arch. Gynäk. 207: 443-451.

- Huch A., Huch R., Arner B., Rooth G. (1973<sup>a</sup>).  
Continuous transcutaneous oxygen tension measured with a heated electrode.  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 31: 269-275.
- Huch A., Huch R., Rooth G. (1973<sup>b</sup>).  
Monitoring the intravascular  $PO_2$  in newborn infants.  
J. Perinat. Med. 1: 53-59.
- Huch R., Huch A., Lübbers D.W. (1973).  
Transcutaneous measurement of blood  $PO_2$  (tc $PO_2$ ).  
Method and application in perinatal medicine.  
J. Perinat. Med. 1: 183-191.
- Huch R., Lübbers D.W., Huch A. (1974).  
Reliability of transcutaneous monitoring of arterial  $PO_2$  in newborn infants.  
Arch. Dis. Child. 49: 213-218.
- Huch R., Huch A., Swanström S., Rooth G. (1975).  
Continuous transcutaneous monitoring of oxygen tension in newborn infants.  
In: Stembera Z.K., Poláček K., Sabata V., eds.  
Perinatal Medicine.  
4th. European congress of Perinatal Medicine.  
Stuttgart: Thieme, 227-235.
- Huch R., Huch A., Albani M., et al. (1976).  
Transcutaneous  $PO_2$  monitoring in routine management of infants and children with cardiorespiratory problems.  
Pediatrics 57: 681-690.
- Huch R., Huch A., Lübbers D.W. (1981<sup>a</sup>).  
Principle and technique of transcutaneous  $PO_2$  measurement.  
In: Huch R., Huch A., Lübbers D.W.  
Transcutaneous  $PO_2$ .

New York: Thieme-Stratton Inc., 71-107.

Huch R., Huch A., Lübbers D.W. (1981<sup>b</sup>).

Theoretical basis of transcutaneous oxygen pressure measurements.

In: Huch R., Huch A., Lübbers D.W., eds.

Transcutaneous  $PO_2$ .

New York: Thieme-Stratton Inc., 2-70.

Hunt C.E. (1973).

Capillary blood sampling in the infant:

Usefulness and limitations of two methods of sampling, compared with arterial blood.

Pediatrics 51: 501-506.

2e Interimrapport van de Commissie Neonatologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (juni 1978): Regionalisatie van de diagnostiek en behandeling van de zieke pasgeborene (curatieve neonatologie) in Nederland.

Jacob J., Gluck L., Disessa T., et al. (1980).

The contribution of PDA in the neonate with severe RDS.

J. Pediatr. 96: 79-87.

Jacobson L., Löfgren O. (1977).

Transcutaneous monitoring of  $PO_2$  in different skin areas in the neonate and in the scalp of the fetus during labor - methodological and physiological observations.

Acta Obstet. Gynecol. Scand. suppl. 66: 55-68.

Jansen T.C., Kwant G., Lafeber H.N., Oesenburg B., Visser H.K.A., Zijlstra W.G. (1978).

Construction and performance of a new catheter-tip oxygen electrode.

Med. Biol. Eng. Comput. 16: 274-277.

Karna P., Poland R.L. (1978).

Monitoring critically ill newborn infants with digital capillary blood samples: an alternative.

J. Pediatr. 92: 270-273.

Kattwinkel J. (1977).

Neonatal apnea: pathogenesis and therapy.

J. Pediatr. 90: 342-347.

Kinsey V.E., Zacharias L. (1949).

Retrolental fibroplasia. Incidence in different localities in recent years and a correlation of the incidence with treatment given the infants.

JAMA 139: 572-578.

Koch G., Wendel H. (1967).

Comparison of PH, carbon dioxide tension, standard bicarbonate and oxygen tension in capillary blood and in arterial blood during the neonatal period.

Acta Paediatr. Scand. 56: 10-16.

König Ch., Kemter B., Eckert W.D., Apitz J., Bleicher W. (1977).

Die Beurteilung der transkutanen  $PO_2$ -Messung bei schwerstkranken Kindern und Säuglingen.

Monatsschr. Kinderheilkd. 125: 569-570.

Koppe J.G., Van Wering J.H. (1977).

Transcutane zuurstofmeting volgens de methode Huch.

Ned. Tijdschr. Geneesk. 121: 1390-1393.

Koppe J.G., De Bruyne J.I., De Boer P. (1979).

Apneic spells and transcutaneous  $PO_2$ : treatment with caffeine, 19-year follow-up.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 437-445.

Krauss A.N., Waldman S., Frayer W.W., Auld P.A.M. (1978).  
Noninvasive estimation of arterial oxygenation in newborn  
infants.

J. Pediatr. 93: 275-278.

Le Souëf P.N., Morgan A.K., Soutter L.P., Reynolds E.O.R.,  
Parker D. (1978).

Comparison of transcutaneous oxygen tension with arterial  
oxygen tension in newborn infants with severe respiratory  
illnesses.

Pediatrics 62: 692-697.

Löfgren O., Henriksson P., Jacobson L., Johansson Ö. (1978).

Transcutaneous  $PO_2$  monitoring in neonatal intensive care.

Acta Paediatr. Scand. 67: 693-697.

Long J.G., Philip A.G.S., Lucey J.F. (1980).

Excessive handling as a cause of hypoxemia.

Pediatrics 65: 203-207.

Lübbbers D.W. (1979).

Cutaneous and transcutaneous  $PO_2$  and  $PCO_2$  and their mea-  
suring conditions.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 13-31.

Manten A. (1975).

Antibiotic drugs.

In: Dukes M.N.G., ed.

Meyler's side effects of drugs. Vol. VII.

Amsterdam: Excerpta Medica, 603-647.

Mayer T., Matlak M.E., Thompson J.A. (1980).

Necrosis of the forearm following radial artery catheteri-  
zation in a patient with Reye's syndrome.

Pediatrics: 65: 141-143.



- Mieth D., Micheli J.L., Duc G., Ferdico S. (1976).  
Reliability of transcutaneous  $PO_2$  with Roche oxygen monitor 5300 at  $44^{\circ}C$  in newborn infants with RDS.  
Pediatrics: 58: 299-301.
- Montgomery H., Horwitz O. (1950).  
Oxygen tension of tissues by the polarographic method.  
I. Introduction: oxygen tension and blood flow of the skin of human extremities.  
J. Clin. Invest. 29: 1120-1130.
- Mountain K.R., Campbell D.G. (1970).  
Reliability of oxygen tension measurements on arterialized capillary blood in the newborn.  
Arch. Dis. Child. 45: 134-138.
- Nilsson E., Lagercrantz H. (1982).  
Validity of transcutaneous  $PO_2$  monitoring as compared with intra-arterial  $PO_2$  monitoring in newborn infants.  
Lancet I: 1241.
- Oda Y. (1979).  
Clinical experiences of transcutaneous  $PO_2$  monitoring in high risk newborn infants.  
Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 371-373.
- Okken A., Rubin I.L., Martin R.J. (1978).  
Intermittent bag ventilation of preterm infants on continuous positive airway pressure: The effect on transcutaneous  $PO_2$ .  
J. Pediatr. 93: 279-282.
- Parker D., Key A., Davies R.S. (1971).  
Catheter-tip transducer for continuous in-vivo measurement of oxygen tension.  
Lancet I: 952-953.

Patz A., Hoeck L.E., De la Cruz E. (1952).  
Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations.  
Am. J. Ophthalmol. 35: 1248-1253.

Patz A. (1957).  
The role of oxygen in retrolental fibroplasia.  
Pediatrics 19: 504-524.

Peabody J.L., Gregory G.A., Willis M.M., Lucey J.F.,  
Tooley W.H. (1977).  
Failure of conventional respiratory monitoring to detect hypoxia.  
Clin. Res. 25: 190A.

Peabody J.L., Neese A.L., Philip A.G.S., Lucey J.F.,  
Soyka L.F. (1978<sup>a</sup>).  
Transcutaneous oxygen monitoring in aminophylline-treated apneic infants.  
Pediatrics 62: 698-701.

Peabody J.L., Willis M.M., Gregory G.A., Tooley W.H.,  
Lucey J.F. (1978<sup>b</sup>).  
Clinical limitations and advantages of transcutaneous oxygen electrodes.  
Acta Anaesthesiol. Scand. suppl. 68: 76-82.

Peabody J.L., Gregory G.A., Willis M.M., Tooley W.H.  
(1978<sup>c</sup>).  
Transcutaneous oxygen tension in sick infants.  
Am. Rev. Respir. Dis. 118: 83-87.

Peabody J.L., Schachinger H., Huch R., Huch A. (1981).  
Use of  $tcPO_2$  for evaluation of right to left shunts in patent ductus arteriosus.  
J. Perinat. Med. 9: suppl. 1: 120-122.

Pearse R.G. (1978).

Percutaneous catheterisation of the radial artery in newborn babies using transillumination.

Arch. Dis. Child. 53: 549-554.

Phelps D.L. (1981).

Retinopathy of prematurity: an estimate of vision loss in the United States - 1979.

Pediatrics 67: 924-926.

Plumer L.B., Kaplan G.W., Mendoza S.A. (1976).

Hypertension in infants - a complication of umbilical arterial catheterization.

J. Pediatr. 89: 802-805.

Pollitzer M.J., Reynolds E.O.R., Morgan A.K., et al. (1979).

Continuous comparison of in vitro and in vivo calibrated transcutaneous oxygen tension with arterial oxygen tension in infants.

Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 295-304.

Pollitzer M.J., Whitehead M.D., Reynolds E.O.R., Delpy D. (1980).

Effect of electrode temperature and in vivo calibration on accuracy of transcutaneous estimation of arterial oxygen tension in infants.

Pediatrics 65: 515-522.

Prec K.J., Cassels D.E. (1952).

Oximeter studies in newborn infants during crying.

Pediatrics 9: 756-763.

Prian G.W., Wright G.B., Rumack C.M., O'Meara O.P. (1978).

Apparent cerebral embolization after temporal artery catheterization.

J. Pediatr. 93: 115-118.

- Riegel K.P., Versmold H.T. (1979).  
Intra-arterial vs. transcutaneous  $PO_2$  monitoring in newborn infants.  
Biotelem. Patient Monit. 6: 32-43.
- Ryan T.J. (1973).  
Structure, pattern, and shape of the blood vessels of the skin.  
In: Jarrett A., ed.  
The physiology and pathophysiology of the skin.  
Vol. 2: the nerves and blood vessels.  
London: Academic Press, 577-633.
- Severinghaus J.W., Stafford M., Thunstrom A.M. (1978).  
Estimation of skin metabolism and blood flow with  $tcPO_2$  and  $tcPCO_2$  electrodes by cuff occlusion of the circulation.  
Acta Anaesthesiol. Scand. suppl. 68: 9-15.
- Severinghaus J.W. (1979).  
Current trends in continuous blood gas monitoring.  
Biotelem. Patient Monit. 6: 9-15.
- Siassi B., Blanco C., Cabal L.A., Coran A.G. (1976).  
Incidence and clinical features of patent ductus arteriosus in low-birthweight infants: a prospective analysis of 150 consecutively born infants.  
Pediatrics 57: 347-351.
- Silverman W.A. (1982).  
Retinopathy of prematurity: oxygen dogma challenged.  
Arch. Dis. Child. 57: 731-733.
- Soutter L.P., Conway M.J., Parker D. (1975).  
A system for monitoring arterial oxygen tension in sick newborn babies.  
Biomed. Engin. 10: 257-260.

- Soutter L.P., Parker D. (1976).  
- A comparison of transcutaneous and arterial  $PO_2$  in sick neonates.  
Adv. Exp. Med. Biol. 75: 747-752.
- Swanström S., Rooth G. (1976).  
The value of transcutaneous  $PO_2$  measurements in a newborn infant in shock.  
Paediatrician 5: 304-313.
- Tooley W.H. (1972).  
What is the risk of an umbilical artery catheter?  
Pediatrics 50: 1-2.
- Tyson J.E., Desa D.J., Moore S. (1976).  
Thromboatheromatous complications of umbilical arterial catheterization in the newborn period.  
Arch. Dis. Child. 51: 744-754.
- Versmold H.T., Linderkamp O., Holzmann M., Strohhacker I., Riegel K. (1979).  
Transcutaneous monitoring of  $PO_2$  in newborn infants: where are the limits? Influence of blood pressure, blood volume, blood flow, viscosity and acid base state.  
Birth Defects, Original Article Series 15: (4), 285-294.
- Vesterager P. (1977).  
Transcutaneous  $PO_2$  electrode.  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 37: suppl. 146: 27-30.
- Vidyasagar D., Asonye U.O. (1979).  
Critical care problems of the newborn. Practical aspects of transcutaneous oxygen monitoring.  
Crit. Care Med. 7: 149-152.

Volpe J.J. (1981).

Hypoxic-ischemic encephalopathy: basic aspects and fetal assessment.

In: Neurology of the Newborn.

Major problems in Clinical Pediatrics. Vol. 22.

Philadelphia: Saunders, 141-179.

Van Wering J.H. (1981).

Transcutane  $PO_2$ -meting in de verloskunde.

Proefschrift.

Universiteit van Amsterdam.

Whitehead M.D., Pollitzer M.J., Reynolds E.O.R. (1979).

Artefactual hypoxemia during estimation of  $P_{aO_2}$  by skin-electrode.

Lancet II: 157.

Wille L., Ulmer H.E., Obladen M. (1981).

Persistence of fetal circulation in the newborn.

J. Perinat. Med. 9: suppl. 1: 106-109.

Wyatt R., Graves I., Cooper D.J. (1974).

Proximal skin necrosis after radial-artery cannulation.

Lancet I: 1135-1138.

Yamanouchi I., Igarashi I. (1979).

Ductal shunt in premature infants observed by  $tcPO_2$  measurements.

Birth Defects, Original Article Series, 15: (4), 323-340.

Yamanouchi I., Igarashi I. (1980).

Why not use oxygen to close PDAs.

Pediatrics 65: 863-864.

Zick G.L., Holloway G.A., Piraino D.W. (1981).

Simultaneous measurement of  $tcPO_2$  and capillary blood flow.

In: Kimmich H.P., ed.

Monitoring of vital parameters during extracorporeal  
circulation.

Basel: Karger, 226-231.

Zijlstra W.G., Brunsting J.R., Ten Hoor F., Mook G.A. (1966).

Fysiologie van het Interne Milieu.

Assen: Van Gorcum.





## APPENDIX I

In appendix I wordt het klinisch verloop geschetst van een aantal patiënten, bij wie een komplette registratie van de  $P_{tc}O_2$  werd verricht. De patiëntennummers refereren naar de nummers in tabel 4.1. van hoofdstuk IV.

### Patiënt A.

Dit jongetje (nummer 2) werd geboren na een anamnestiche zwangerschapsduur van 27 weken. Het geboortegewicht bedroeg 910 gram. Vanaf de geboorte bestonden er ernstige ademhalingsproblemen, waarvoor hij kunstmatig beademd moest worden. Hij werd overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. Op de thoraxfoto werd het beeld gezien van ernstige hyaliene membranenziekte. De rectale temperatuur bij binnenkomst bedroeg  $34.7^{\circ}C$ . Ter controle van de gaswaarden werd in de rechter arteria radialis een kanule ingebracht. Hierdoor was het ook mogelijk continu de bloeddruk te meten. Patiënt werd verslapt met behulp van pancuroniumbromide. Na ijking werd de transcutane zuurstofelektrode op de buik geplaatst (figuur A.1.). Bij het eerste bloedmonster bleek de  $P_{tc}O_2$  hoger te zijn dan de  $P_aO_2$  (figuur A.2.). Gezien de lage  $P_aO_2$ -waarde (39 mmHg) werd de beademing gewijzigd, nadat met handbeademing een  $P_{tc}O_2$ -stijging was verkregen (figuur A.3.). Inmiddels was de rectale temperatuur gestegen tot  $37^{\circ}C$ . Enkele uren na opname daalde de  $P_{tc}O_2$  geleidelijk tot zeer lage waarden (ongeveer 30 mmHg). De  $P_aO_2$ -waarde in een bloedmonster bedroeg 21 mmHg. Verhoging van de beademingsfrequentie, verhoging van de inspiratiedruk en beademing met uiteindelijk 100% zuurstof hadden geen effect. Daarop werd 1 mg tolazoline intraveneus toegediend. Hierop werd slechts een geringe stijging van de  $P_{tc}O_2$  verkregen (figuur A.4.). De  $P_aO_2$ , gemeten in een bloedmonster, be-

droeg 34 mmHg, terwijl de korresponderende  $P_{tc}O_2$  hetzelfde was. Er werd overgegaan op een onderhoudsdosering tolazoline. Daarop ontstond geleidelijk een daling van de  $P_{tc}O_2$ , terwijl ook de bloeddruk daalde. Inmiddels werd in een bloedmonster een  $P_aO_2$ -waarde gemeten, die hoger was dan de  $P_{tc}O_2$ -waarde. Ondanks toediening van plasma, gevolgd door dopamine intraveneus, normaliseerde de bloeddruk niet meer, ook niet nadat de tolazolinemedikatie gestaakt was. Er ontstond een irreversibele shock.

Zeven uur na opname is patiënt overleden. Bij obductie werd een ernstige hyaliene membranenziekte gevonden, terwijl in de hersenen een doorgebroken subependymale bloeding bleek te bestaan.

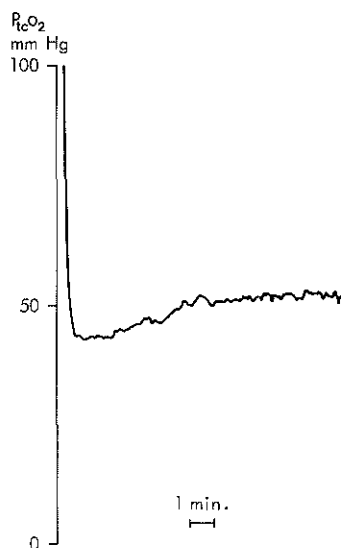


Fig.A.1. Start van de  $P_{tc}O_2$ -registratie na bevestiging van de elektrode op de buik. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

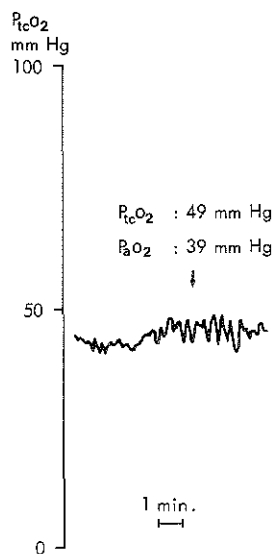


Fig.A.2. Controle van de  $P_{tc}O_2$  -waarde door middel van de  $P_aO_2$  -bepaling in een arterieel bloedmonster. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

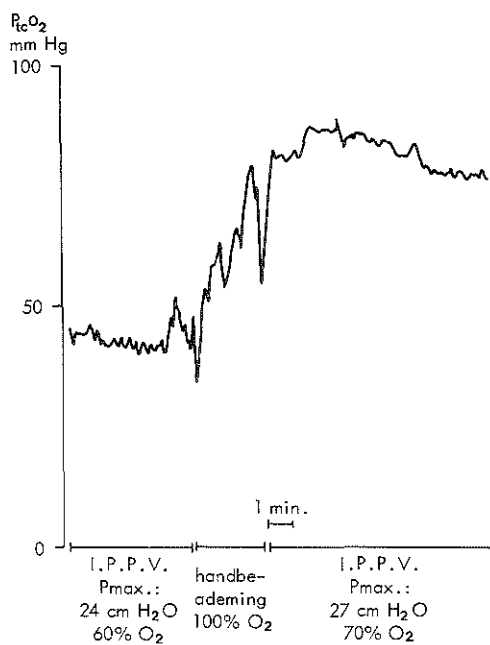


Fig.A.3. Stijging van de  $P_{tc}O_2$  na verhoging van de inspiratiedruk (Pmax.) en de zuurstof-koncentratie. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

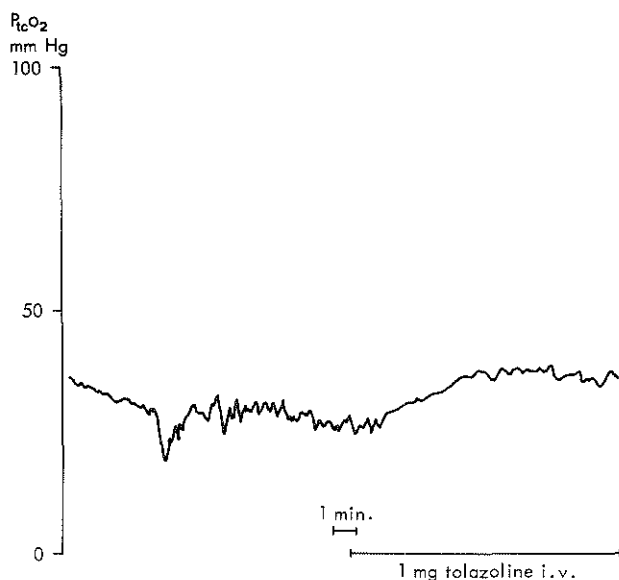


Fig.A.4. Geringe stijging van de  $P_{tc}O_2$  tijdens tolazoline-infusie. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

#### Patiënt B.

Dit jongetje (nummer 8) werd geboren na een anamnestiche zwangerschapsduur van 28 weken als eerste van een tweeling. Het geboortegewicht bedroeg 1300 gram. Wegens ernstige ademhalingsproblemen ten gevolge van hyaliene membranenziekte moest hij vrijwel direkt na de geboorte geïntubeerd en beademd worden. Vervolgens werd hij overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. Hij moest met hoge inspiratiedrukken beademd worden. Om tegenademen te voorkomen werd hij verslapt met pancuroniumbromide.

Direkt na binnenkomst werd transcutaan de zuurstofspanning gemeten. Na ijking werd de elektrode op de buik geplaatst (figuur B.1.). Ter controle van de bloedgasen werd een kanule in de linker arteria radialis ingebracht, omdat dit in de rechter arteria radialis niet mogelijk bleek. Ondanks beademing met 100% zuurstof, een inspiratie/expiratie verhouding van 2:1 en een hoge inspiratiedruk bleef de  $P_{tc}O_2$  laag. De  $P_{a}O_2$  bleek ook laag: bij het eerste bloedmonster bedroeg

de  $P_aO_2$  39 mmHg, terwijl de korresponderende  $P_{tc}O_2$ -waarde 26 mmHg bedroeg. De elektrode werd daarop verwijderd en geplaatst in de lucht, waarbij een  $PO_2$  van 154 mmHg gemeten werd. Er was dus geen sprake van drift van de elektrode. Vervolgens werd de elektrode op een andere plaats op de buik geplaatst.

Tweeëneenhalf uur na de start van de registratie werd gepoogd door middel van een verlenging van de inspiratietijd een betere oxygenatie te verkrijgen. Het effect was nihil (figuur B.2.). Ook met handbeademing, waarbij een frequentie van ongeveer 120 per minuut werd bereikt, steeg de  $P_{tc}O_2$  niet. Later ontstond een geleidelijke daling van de  $P_{tc}O_2$ , waarbij met handbeademing nog slechts een geringe stijging verkregen werd (figuur B.3.). Het nog verder verhogen van de inspiratiedruk gaf vervolgens geen stijging meer van de  $P_{tc}O_2$ . De  $P_aO_2$  kwam goed overeen met de  $P_{tc}O_2$ , hoewel lage waarden gemeten werden. Er ontstond een verdere daling van de  $P_{tc}O_2$ , hetgeen ook met hyperventilatie niet meer opgevangen kon worden (figuur B.4.). Twaalf uur na opname overleed de patiënt.

Bij obductie werden in de longen ernstige tekenen van hyaline membranenziekte gevonden.

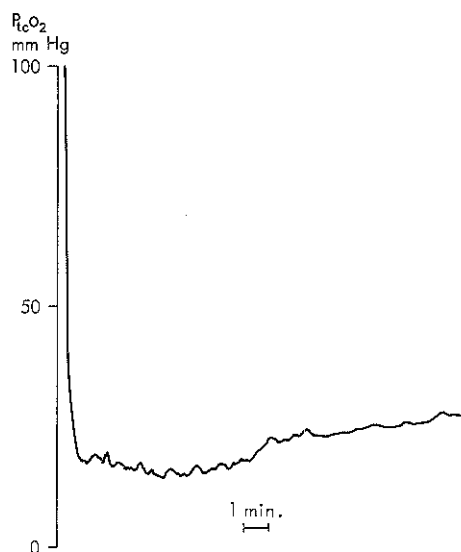


Fig.B.1. Start van de  $R_{CO_2}$  -registratie na bevestiging van de elektrode op de buik. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

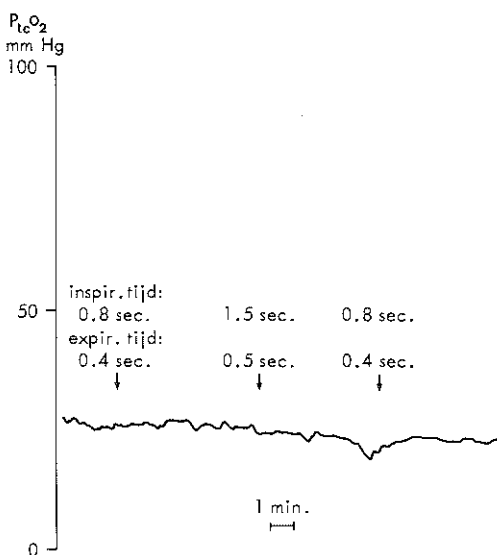


Fig.B.2.  $P_{CO_2}$  -registratie tijdens verandering van de inspiratie-expiratieverhouding tijdens I.P.P.V.  
 inspir. tijd = inspiratietijd, expir. tijd = expiratietijd. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

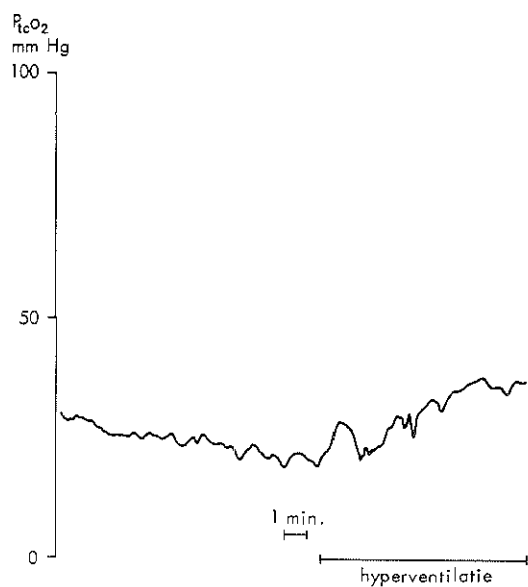


Fig.B.3.  $P_{tc}O_2$  -stijging tijdens hyperventilatie met een frekwentie van 120/min. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

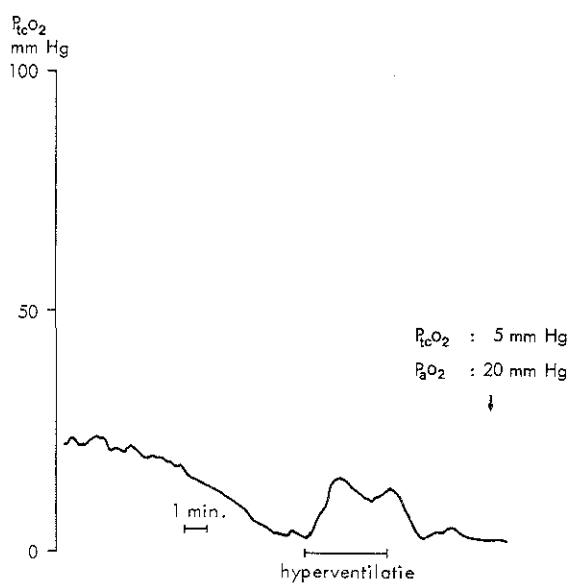


Fig.B.4. Geringe  $P_{tc}O_2$  -stijging tijdens hyperventilatie. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

### Patiënt C.

Dit jongetje (nummer 16) werd geboren na een graviditeitsduur van 31 weken. De moeder was enkele dagen voor de geboorte opgenomen met weeën. Wegens "dips" op het cardiogram werd besloten de zwangerschap te beëindigen door middel van een sectio caesarea. Het geboortegewicht bedroeg 950 gram. Wegens ademhalingsproblemen werd hij overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. Op de röntgenfoto van de thorax werd het beeld van een hyaliene membranenziekte gezien. Al snel na opname moest hij wegens toenemende verslechtering van de ademhaling geïntubeerd en beademd worden. Hij werd verslapt met pancuroniumbromide. In de rechter arteria radialis werd een kanule ingebracht.

Enkele uren na binnenkomst werd gestart met de registratie van de  $P_{tc}O_2$ , waarbij de elektrode op de rechter thoraxhelft werd geplaatst. De  $P_{tc}O_2$  bleek iets hoger te zijn dan de  $P_aO_2$  (figuur C.1.). De patiënt moest met hoge inspiratiedruk beademd worden. In de loop van de dag konden aanvankelijk de inspiratiedruk en de benodigde zuurstofconcentratie op geleide van de gaswaarden langzaam verlaagd worden, waarbij echter uiteindelijk te lage  $P_aO_2$ -waarden werden verkregen, ondanks tenslotte beademing met 80% zuurstof. Hierop werd de beademingsinstelling gewijzigd, met een snelle stijging van de  $P_{tc}O_2$  als gevolg (figuur C.2.). Hoewel de  $P_{tc}O_2$ -waarde in absolute zin lager bleek dan de  $P_aO_2$ -waarde, kon toch op geleide van de  $P_{tc}O_2$ -registratie in de volgende uren de benodigde zuurstofconcentratie langzaam verminderd worden (figuur C.3.). Op de derde levensdag ontstond echter een daling van de  $P_{tc}O_2$ , waarbij ook een daling van de hartfrequentie optrad. Met handbeademing met 100% zuurstof kon slechts een tijdelijke stijging van de  $P_{tc}O_2$  verkregen worden (figuur C.4.). Kort daarop is patiënt overleden. Bij obductie bleek er een zeer ernstige hyaliene membranenziekte te bestaan. Daarnaast bleek er sprake te zijn van een uitgebreide intracerebrale bloeding.



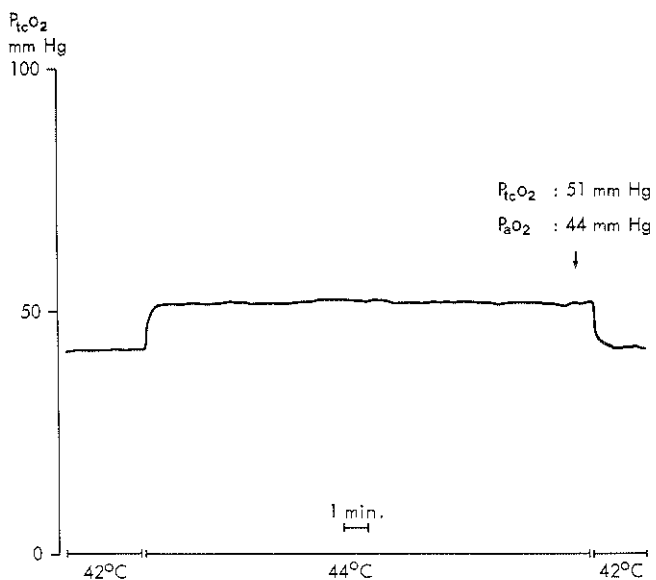


Fig.C.1.  $P_{tc}O_2$  -registratie bij 42°C en 44°C elektrodetemperatuur.

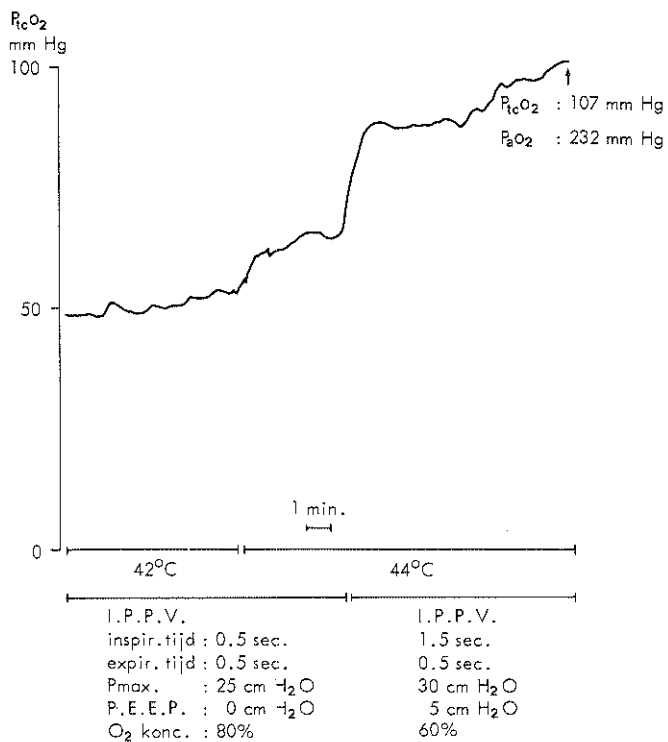


Fig.C.2.  $P_{tc}O_2$  -stijging na verandering van de beademingsinstelling.

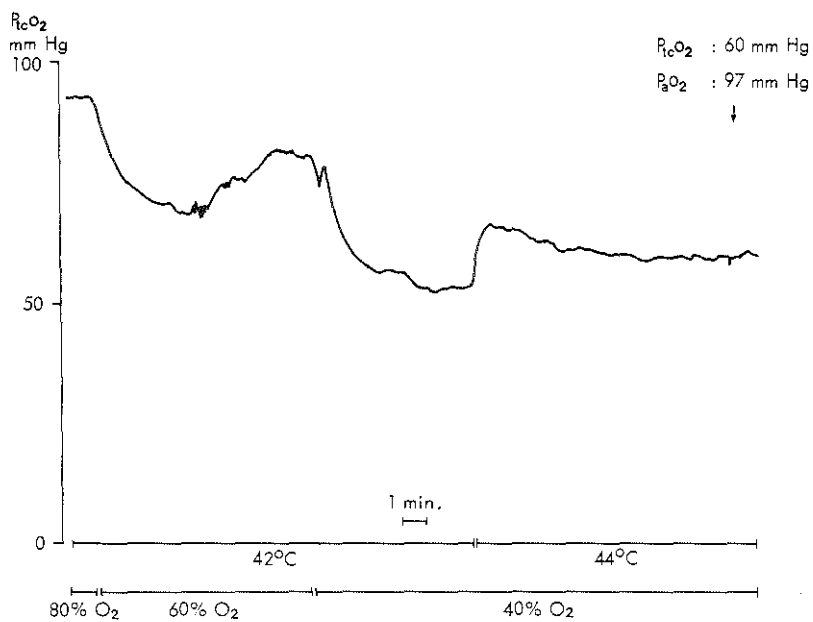


Fig.C.3.  $P_{tc}O_2$  -registratie tijdens verlaging van de zuurstofconcentratie.

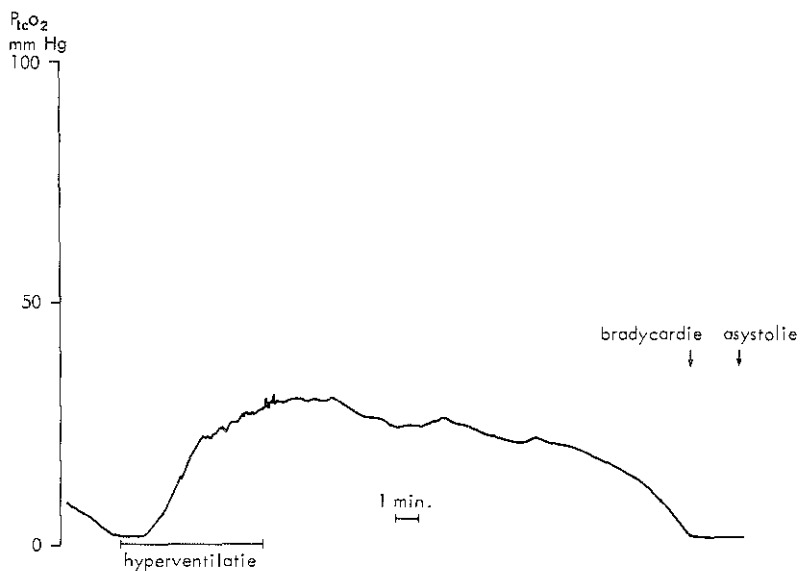


Fig.C.4.  $P_{tc}O_2$  -registratie vlak voor het overlijden van de patient. Elektrodetemperatuur 44°C.

#### Patiënt D.

Dit jongetje (nummer 27) werd thuis geboren na een graviditeitsduur van 34 weken. Drie dagen voor de geboorte waren de vliezen gebroken. Het geboortegewicht bedroeg 2300 gram. Wegens het lage geboortegewicht en een kreunende ademhaling, die snel na de geboorte ontstond, werd hij opgenomen in een ziekenhuis elders. Wegens verdenking op een infectie werden intraveneus antibiotica toegediend (cloxacilline en amoxicilline). Wegens het optreden van apnoe-aanvallen moest hij geïntubeerd en beademd worden. Vervolgens werd hij overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. De diagnose werd gesteld op hyaliene membranenziekte. Patiënt werd verslapt met pancuroniumbromide. Ter controle van de bloedgassen werd in de rechter arteria radialis een kanule ingevoerd. Enkele uren na binnenkomst werd gestart met meting van de transcutane  $PO_2$ , waarbij twee elektroden werden gebruikt. De ene elektrode werd geplaatst op de rechter thoraxhelft, de ander op de buik. De transcutane waarden, gemeten met de twee elektroden, waren niet geheel identiek. Op geleide van de  $P_{tc}O_2$  werd de benodigde zuurstofconcentratie verlaagd (figuur D.1.), terwijl iets later de inspiratiedruk ook verlaagd kon worden (figuur D.2.). Geleidelijk daalde echter de  $P_{tc}O_2$ , zodat de inspiratiedruk en benodigde zuurstofconcentratie weer verhoogd moesten worden (figuur D.3.). Uiteindelijk werd door verlenging van de inspiratietijd een duidelijke  $P_{tc}O_2$ -stijging verkregen (figuur D.4.). Terwijl de abdominaal gemeten  $P_{tc}O_2$  langzaam steeg, daalde de thoracaal gemeten  $P_{tc}O_2$ , terwijl de abdominaal gemeten  $P_{tc}O_2$  overeen bleek te komen met de  $P_aO_2$  (figuur D.5.). De elektrode, die op de thorax was geplaatst, werd daarop verwijderd, waarbij in de lucht een normale  $PO_2$  gemeten werd. Bij deze elektrode bleek dus geen sprake te zijn van drift. Nadat de elektrode weer op de thorax was geplaatst, werd wederom een te lage  $P_{tc}O_2$ -waarde gemeten, zonder duidelijk aanwijsbare oorzaak (figuur D.6.). Na enkele uren was dit

nog steeds het geval, terwijl herhaalde malen verplaatsing van de elektrode geen effect had (figuur D.7.). Op geleide van de abdominaal gemeten  $P_{tc}O_2$  konden de volgende dag de benodigde zuurstofconcentratie en de inspiratiedruk vermindert worden (figuur D.8.). Na een tijdelijke onderbreking van de registratie werden de elektroden, na opnieuw geassembleerd te zijn, weer op de patiënt geplaatst, waarbij de elektroden onderling van plaats verwisseld werden. De thoracaal gemeten  $P_{tc}O_2$  was nu iets hoger dan de abdominaal gemeten  $P_{tc}O_2$ , terwijl beide transcutane waarden goed overeen kwamen met de intra-arterieel gemeten  $PO_2$  (figuur D.9.). Op geleide van de  $P_{tc}O_2$ -registratie werd de patiënt van de beademing afgewend, waarna hij geëntubeerd kon worden (figuur D.10.). Helaas bleek er een geleidelijke daling van de  $P_{tc}O_2$  op te treden, waarop besloten werd om over te gaan op C.P.A.P. (Continuous Positive Airway Pressure) door middel van een neusstukje (figuur D.11.). Dit werd nog twee dagen gegeven.

Het verdere beloop was ongestoord. Negentien dagen na opname werd hij ontslagen. Bij deze patiënt was dus sprake van een tijdelijke onbetrouwbare  $P_{tc}O_2$ -registratie door één van de twee elektroden, zonder dat daar een duidelijke verklaring voor gevonden kon worden.

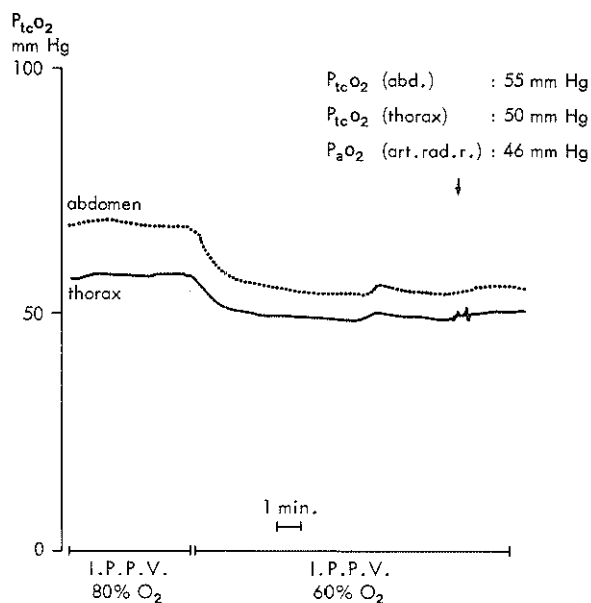


Fig.D.1.  $P_{tc}O_2$ -registratie met twee elektroden tijdens verlaging van de zuurstofconcentratie. Temperatuur van de beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

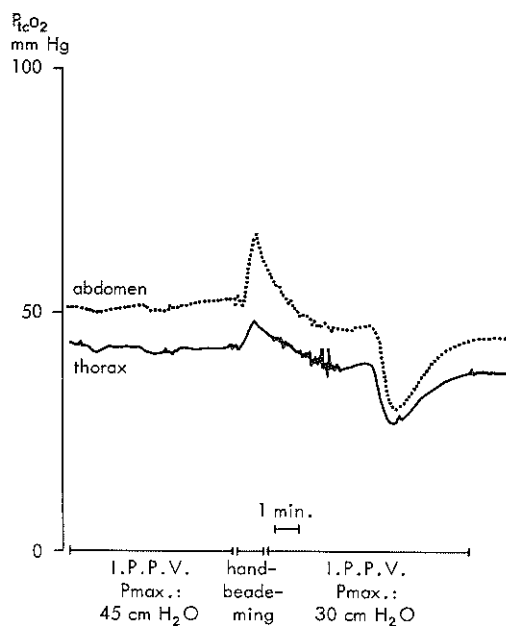


Fig.D.2.  $P_{tc}O_2$ -registratie met twee elektroden tijdens verlaging van de inspiratiedruk (Pmax.). Temperatuur van beide elektroden  $42^{\circ}C$ .

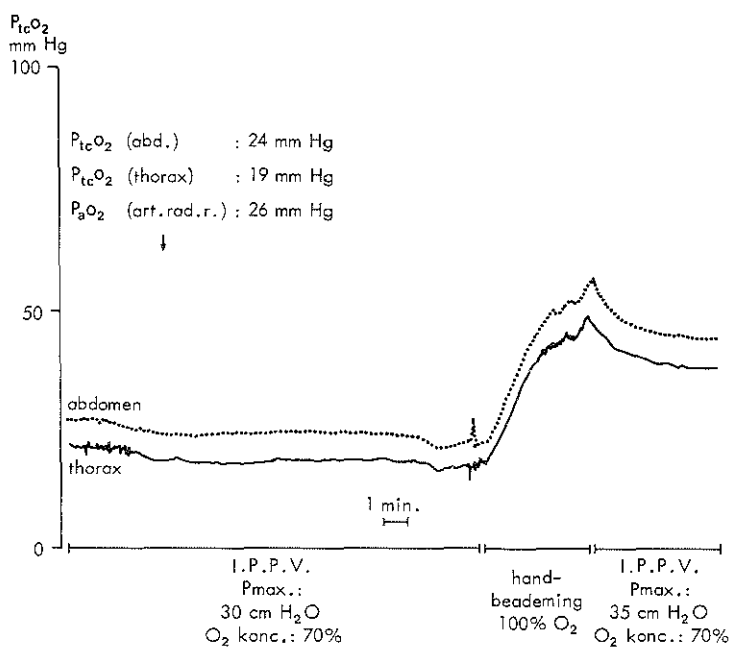


Fig.D.3.  $P_{tc}O_2$ -stijging tijdens verhoging van de inspiratiedruk (Pmax.).  
Temperatuur van beide elektroden 44°C.

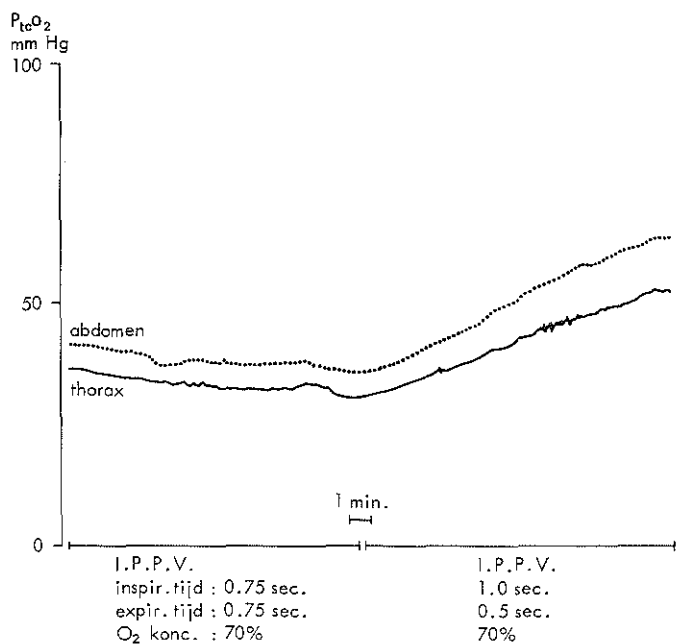


Fig.D.4.  $P_{tc}O_2$ -stijging tijdens verlenging van de inspiratietijd (inspir. tijd).  
Temperatuur van beide elektroden 44°C.

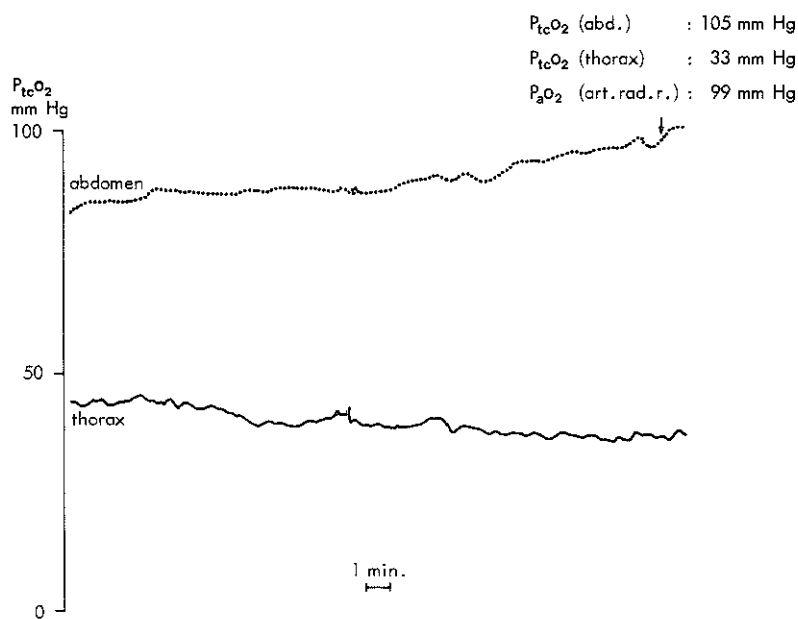


Fig.D.5. Onverklaarde daling van de thoracaal gemeten  $P_{tc}O_2$ .  
Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

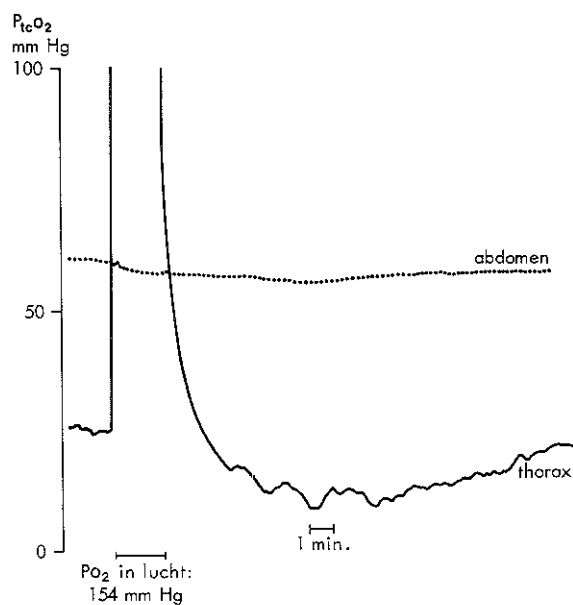


Fig.D.6.  $P_{tc}O_2$ -registratie door de thoracaal geplaatste elektrode, na ijkling in lucht.  
Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

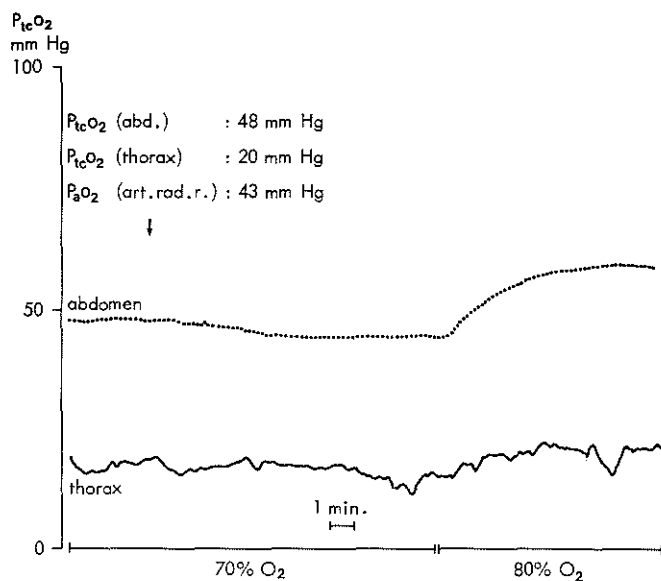


Fig.D.7.  $P_{tc}O_2$  -registratie tijdens verhoging van de zuurstofconcentratie. De thoracaal geplaatste elektrode reageert niet. Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

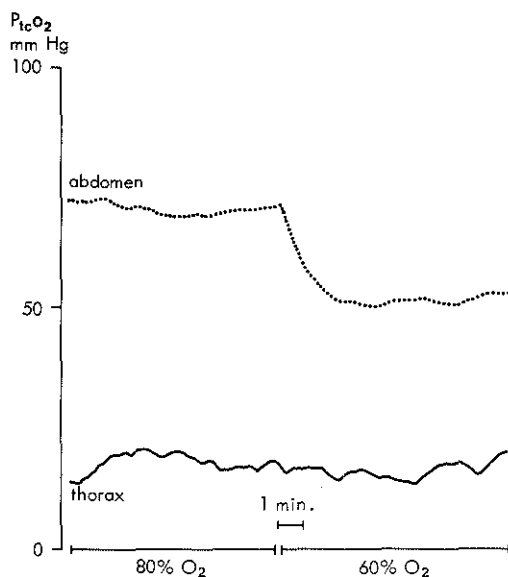


Fig.D.8.  $P_{tc}O_2$  -registratie tijdens verlaging van de zuurstofconcentratie. De thoracaal geplaatste elektrode reageert niet. Temperatuur van beide elektroden  $42^{\circ}C$ .



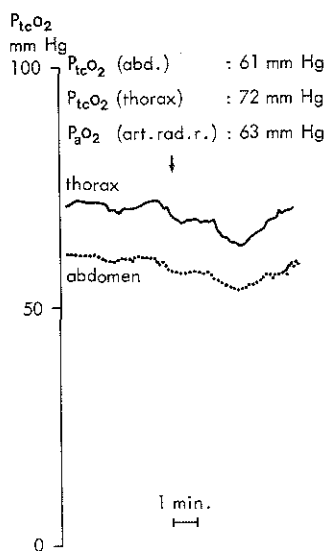


Fig.D.9.  $P_{tc}O_2$  -registratie na onderlinge plaatsverwisseling van de twee elektroden.  
 Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

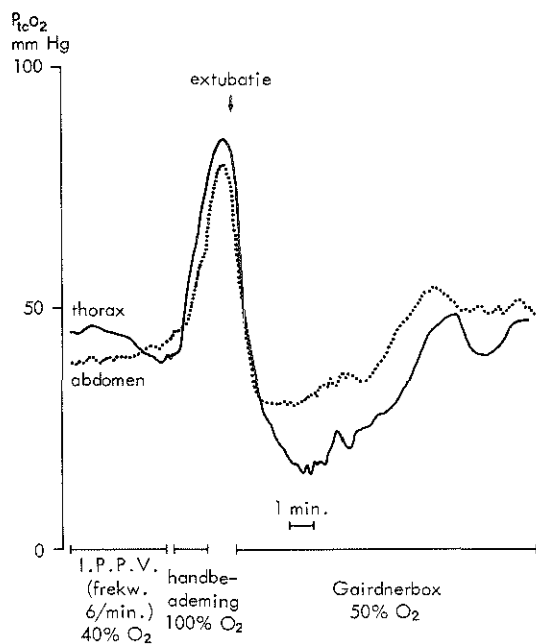


Fig.D.10.  $P_{tc}O_2$  -registratie met twee elektroden tijdens extubatie.  
 Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

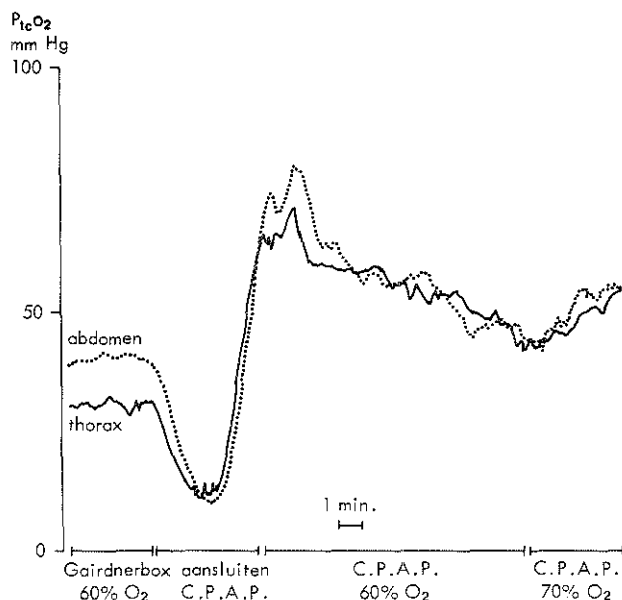


Fig.D.11.  $P_{tc}O_2$ -registratie met twee elektroden tijdens aansluiten van C.P.A.P. systeem. Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

#### Patiënt E.

Dit jongetje (nummer 30) werd geboren na een graviditeitsduur van 35 weken. Het geboortegewicht bedroeg 2300 gram. Na de geboorte begon hij in toenemende mate te kreunen en in te trekken bij de ademhaling, zodat hij werd overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. Hij werd behandeld met C.P.A.P. door middel van een neusstukje. In de rechter arteria radialis werd een kanule ingebracht. De  $P_{tc}O_2$  werd gemeten door middel van een elektrode, geplaatst op de rechter thoraxhelft. Ongeveer vijftien minuten na de start van de registratie werd een röntgenfoto van de thorax gemaakt, waarbij een tijdelijke daling van de  $P_{tc}O_2$  ontstond (figuur E.1.). De thoraxfoto paste bij het beeld van een lichte hyaliene membranenziekte. Een half uur na het maken van de röntgenfoto werd een bloedmonster afgenomen, waarbij de  $P_aO_2$  77 mmHg bedroeg. De korresponderende  $P_{tc}O_2$ -waarde was

72 mmHg. Verpleegkundige handelingen, zoals het meten van de rectale temperatuur of het verwisselen van een luier veroorzaakten een sterke  $P_{tc}O_2$ -daling (figuur E.2.).

Op geleide van de  $P_{tc}O_2$ -registratie kon aanvankelijk de benodigde zuurstofconcentratie in de inademingslucht vermindert worden, hoewel geleidelijk een  $P_{tc}O_2$ -waarde van ongeveer 40 mmHg werd bereikt. Hierop werd de zuurstofconcentratie weer iets verhoogd (figuur E.3.). In totaal werd patiënt vier dagen behandeld met C.P.A.P. Op geleide van de  $P_{tc}O_2$ -registratie werd daarna nog twee dagen extra zuurstof onder een kapje gegeven. Tijdens de behandeling deden zich geen complicaties voor. Twaalf dagen na opname werd hij teruggeplaatst naar het ziekenhuis waar hij geboren was.

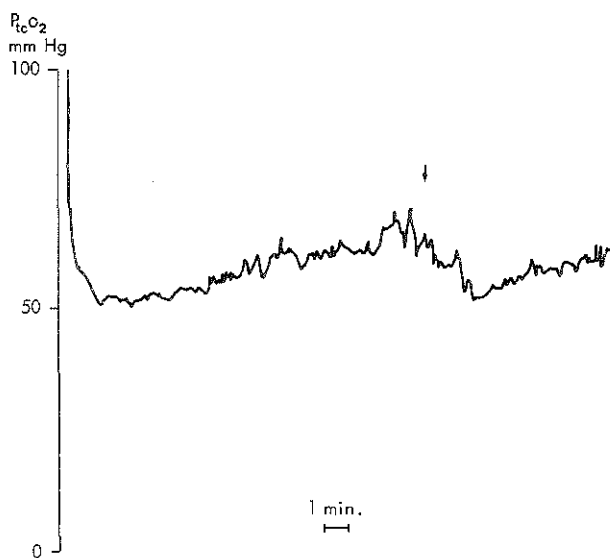


Fig.E.1.  $P_{tc}O_2$  -registratie na bevestiging van de elektrode op de rechter thoraxhelft en tijdens het maken van een röntgenfoto van de thorax (pijl). Elektrodetemperatuur 44°C.

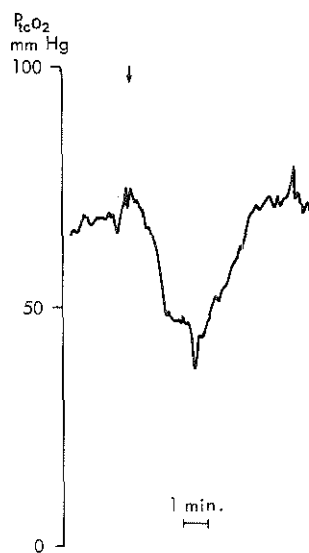


Fig.E.2.  $P_{tc}O_2$  -registratie tijdens het verwisselen van een luier (pijl). Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

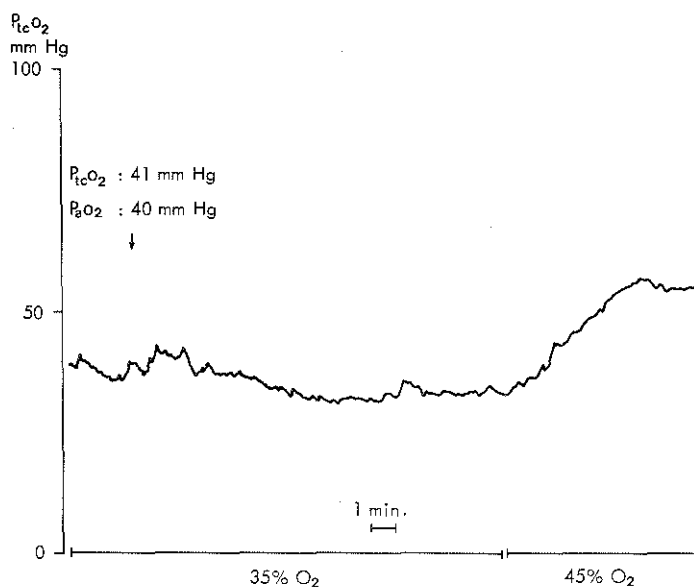


Fig.E.3.  $P_{tc}O_2$  -stijging na verhoging van de zuurstofconcentratie tijdens behandeling met C.P.A.P. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

### Patiënt F.

Dit jongetje (nummer 37) werd geboren na een graviditeitsduur van 37 weken. Het geboortegewicht bedroeg 2850 gram. De vliezen waren enkele uren voor de geboorte gebroken, waarbij helder vruchtwater was afgelopen. Wegens deceleraties op het cardiotokogram werd de partus door middel van een forcipale extractie beëindigd. Na de geboorte hilde de baby goed door. Na enkele uren begon hij echter te kreunen, terwijl de huid een grauwe kleur vertoonde. Na afname van kweken werden antibiotica (gentamicine en amoxicilline) intraveneus toegediend. Wegens verdere verslechtering werd hij geïntubeerd en beademd, waarna hij werd overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis. Op de röntgenfoto werd het beeld van hyaliene membranenziekte gezien. Het bestaan van een sepsis behoorde echter ook tot de mogelijke oorzaken van de slechte klinische situatie. In de rechter arteria radialis werd een kanule ingebracht. Patiënt was verslapt met pancuroniumbromide.

Direkt na binnenkomst werd gestart met meting van de transcutane zuurstofspanning. Na ijking in lucht werd de elektrode geplaatst op de rechter thoraxhelft. De transcutane waarde bleek zeer laag te zijn, hetgeen goed overeenkwam met de intra-arterieel gemeten  $PO_2$  (figuur F.1.). Dit ondanks beademing met hoge inspiratiedruk, lange inspiratietijd en 90% zuurstof. Met behulp van tolazoline intraveneus werd getracht een verbetering te verkrijgen van de  $PO_2$ , hetgeen slechts tijdelijk succesvol was (figuur F.2.). In de volgende uren daalde de  $P_{tc}O_2$  wederom; een hernieuwde poging met tolazoline intraveneus had geen succes. De  $P_{tc}O_2$  daalde tot een waarde van 20 mmHg en vervolgens nog lager. Bij onderzoek bleek er een pneumothorax rechts te bestaan, die gedraineerd werd. Hierna werd een matige stijging van de  $P_{tc}O_2$  verkregen (figuur F.3.). Vervolgens ontstond een zeer lage bloeddruk, waarbij de  $P_{tc}O_2$  ook zeer laag bleek. Met behulp van dopamine intraveneus werd de lage bloeddruk

bestreden, waarbij een stijging van de  $P_{tc}O_2$  werd verkregen (figuur F.4.). Het effect was maar tijdelijk, opnieuw ontstond een shock met opnieuw een lage  $P_{tc}O_2$ -waarde. Kort daarop is patiënt overleden, nadat hij in korte tijd zeer snel bleek was geworden.

Bij obductie bleek de buikholte gevuld te zijn met bloed, afkomstig van een hemangioom in de lever. In de longen werd het beeld van ernstige hyaliene membranenziekte gezien. De bloedkweek bleek steriel, terwijl in een huidkweek, afgenomen van het oor, groep B streptococcus gekweekt werd.

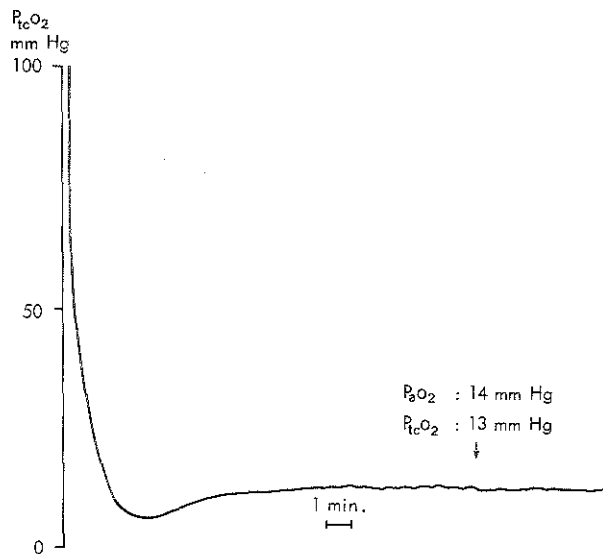


Fig.F.1. Start van de  $P_{tc}O_2$  -registratie na bevestiging van de elektrode op de rechter thoraxhelft. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

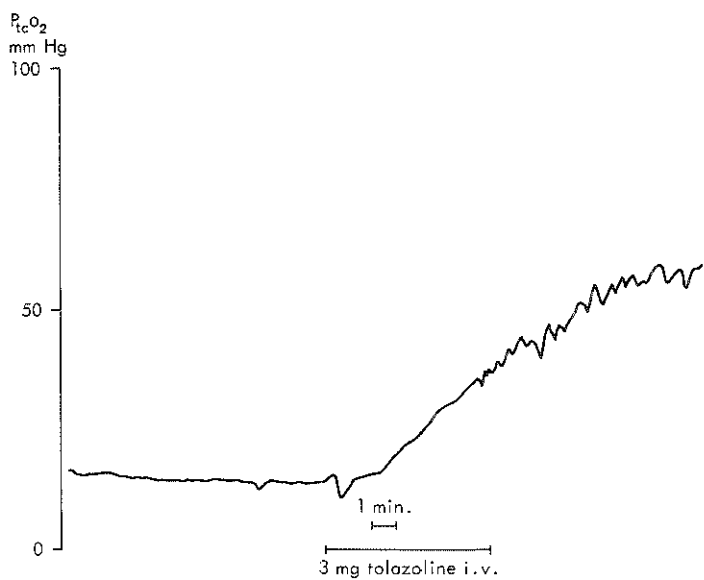


Fig.F.2.  $P_{tc}O_2$  -stijging tijdens tolazoline-infusie. Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

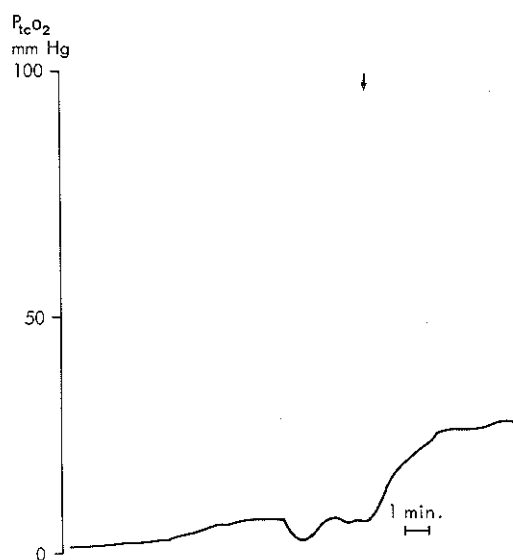


Fig.F.3.  $P_{tc}O_2$  -registratie tijdens pneumothoraxdrainage (pijl). Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

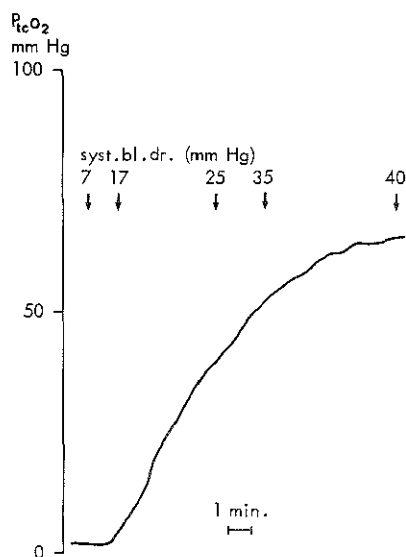


Fig.F.4.  $P_{tc}O_2$  -stijging tijdens verhoging van de bloeddruk door dopamine-infusie.  
Elektrodetemperatuur  $44^{\circ}C$ .

#### Patiënt G.

Dit meisje (nummer 41) werd thuis geboren na een graviditeitsduur van 39 weken. Het geboortegewicht bedroeg 3000 gram. Direct na de geboorte was zij hypotoon en hilde zij slecht door. De huidskleur was cyanotisch. Na opname in een ziekenhuis elders werd zij geïntubeerd en beademd. Daarna volgde overplaatsing naar het Sophia Kinderziekenhuis. Op de thoraxfoto werd een fijne reticulogranulaire tekening gezien met een positief luchtbronchogram, zodat het beeld het meest leek te passen bij een hyaliene membranenziekte. Ter bewaking van de gaswaarden werd een kanule ingebracht in de arteria radialis rechts. Patiënte was verslapt met pancuroniumbromide. Ondanks beademing met zeer hoge inspирatiedruk, 100% zuurstof en een beademingsfrequentie van 60 per minuut bleef de  $P_aO_2$  zeer laag (minder dan 30 mmHg). De diagnose werd gesteld op een persisterende foetale circulatie. Na toediening van tolazoline werd een stijging van de  $P_aO_2$  verkregen.



Met behulp van twee elektroden werd enige uren na binnenkomst de  $P_{tc}O_2$  gemeten. De ene elektrode werd geplaatst op de rechter thoraxhelft, de andere op de buik. De  $P_{tc}O_2$ -waarden korreleerden goed met de  $P_aO_2$ -waarden, terwijl de  $P_{tc}O_2$ -waarden onderling nauwelijks verschilden (figuur G.1.). De pulmonale vaatweerstand nam langzaam af. Daarop konden de inspiratiedruk en de zuurstofconcentratie van de beademingslucht verminderd worden. De  $P_{tc}O_2$  op de rechter thoraxhelft gemeten verschilde weinig van die, gemeten op de buik. Soms was de waarde, op de buik gemeten, hoger, soms weer lager dan die, gemeten op de rechter thoraxhelft (figuur G.2.). De invloed van verpleegkundige handelingen op de  $P_{tc}O_2$  was zeer duidelijk (figuur G.3.).

Op de derde levensdag werd zij geëxtubeerd, waarna werd overgegaan op C.P.A.P. door middel van een neusstukje. Ondanks toediening van 100% zuurstof werden echter zeer lage  $P_{tc}O_2$ -waarden verkregen, die goed overeenkwamen met de  $P_aO_2$ -waarden. Daarop werd zij weer geïntubeerd en beademd (figuur G.4.). Vervolgens moest zij nog vier dagen beademd worden, waarbij "weanen" van de beademing geschiedde op geleide van de  $P_{tc}O_2$ . Na extubatie kreeg zij nog twee dagen extra zuurstof onder een kapje. Het verdere beloop was ongestoord.

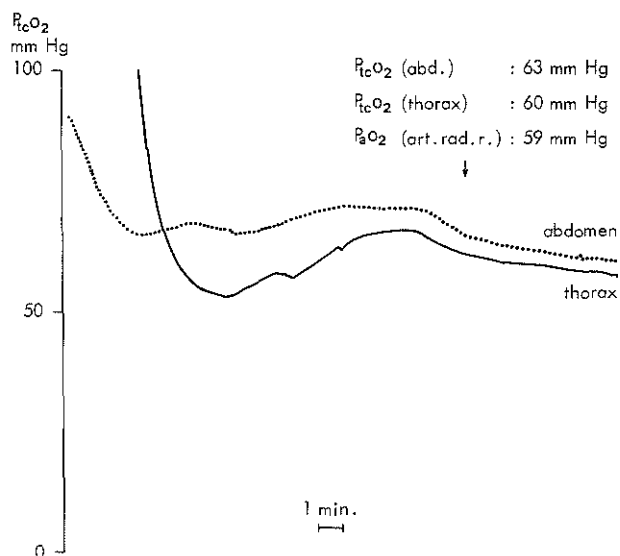


Fig.G.1.  $P_{tc}O_2$  -registratie met twee elektroden. Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

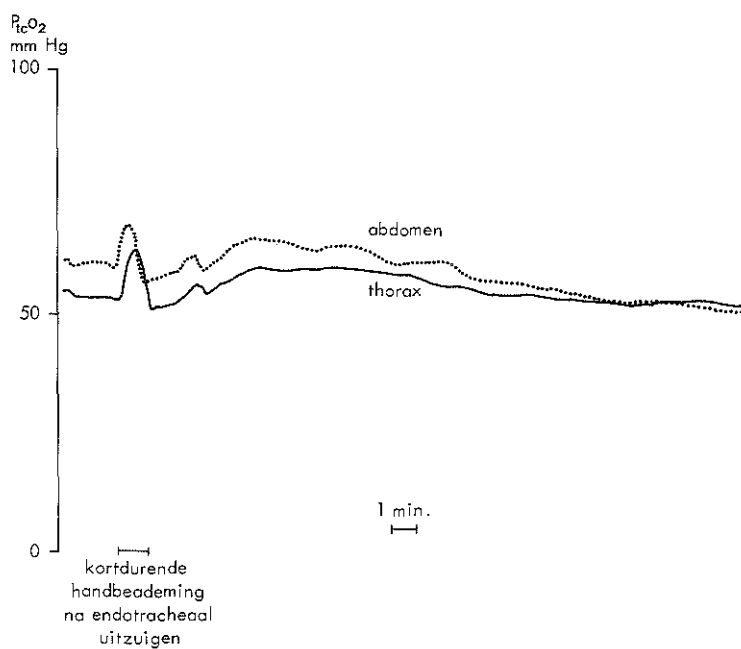


Fig.G.2. "Kruising" van de twee  $P_{tc}O_2$  -registraties. Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

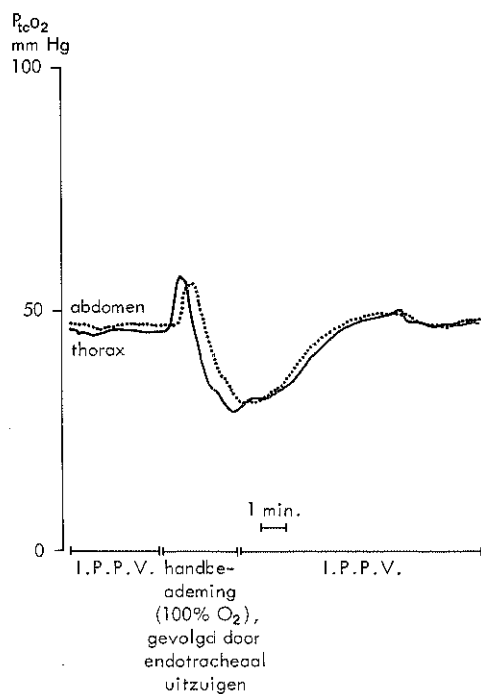


Fig. G.3.  $P_{tc}O_2$ -registratie met twee elektroden tijdens endotracheaal uitzuigen. Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .

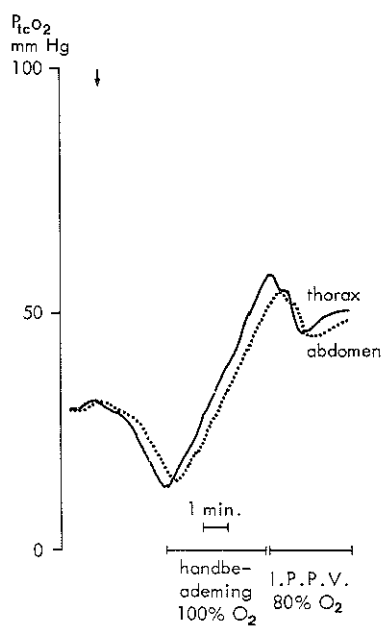


Fig. G.4.  $P_{tc}O_2$ -registratie met twee elektroden tijdens endotracheale intubatie (pijl). Temperatuur van beide elektroden  $44^{\circ}C$ .



## APPENDIX II

Korte samenvatting van de voor- en nadelen van de verschillende methoden ter bepaling en bewaking van de zuurstofspanning tijdens behandeling van pasgeborenen met ademhalingsproblemen.

<u>Methode</u>	<u>Voordelen</u>	<u>Nadelen</u>
1. capillair bepaalde $PO_2$	- eenvoudig	- diskontinue methode - slechte korrelatie $P_{cap}O_2$ met $P_aO_2$ - t.g.v. prikken kan $PO_2$ -daling ontstaan
2. capillair bepaalde $PO_2$ na verwarming (zgn. arterialisatie)	- eenvoudig	- diskontinue methode - matige korrelatie $P_{cap}O_2$ met $P_aO_2$ - t.g.v. prikken kan $PO_2$ -daling ontstaan - verwarming neemt tijd
3. arteriepunctie	- direkte meting $P_aO_2$ - geen invloed eventuele R-L-shunt op $P_aO_2$ -waarde bij prikken in a. temp., a. brach.R. of a. rad. R.	- diskontinue methode - t.g.v. prikken kan $P_aO_2$ -daling ontstaan - punctie niet gemakkelijk

<u>Methode</u>	<u>Voordelen</u>	<u>Nadelen</u>
4. arteria umbilicalis katheter	<ul style="list-style-type: none"> <li>- direkte meting <math>P_{aO_2}</math></li> <li>- bloedafname geeft geen stress</li> <li>- continue bloeddrukmeting mogelijk</li> <li>- mogelijkheid voor infusie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diskontinue methode</li> <li>- komplikaties</li> <li>- invloed eventuele R-L-shunt op <math>P_{aO_2}</math>-waarde</li> </ul>
5. arteria radialis kanule	<ul style="list-style-type: none"> <li>- direkte <math>P_{aO_2}</math>-meting</li> <li>- bloedafname geeft geen stress</li> <li>- bij aanwezigheid kanule in rechter a.rad. geen invloed eventuele R-L-shunt op <math>P_{aO_2}</math>-waarde</li> <li>- continue bloeddrukmeting mogelijk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diskontinue methode</li> <li>- komplikaties</li> </ul>
6. arteria temporalis kanule	<ul style="list-style-type: none"> <li>- direkte <math>P_{aO_2}</math>-meting</li> <li>- bloedafname geeft geen stress</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diskontinue methode</li> <li>- komplikaties</li> </ul>

<u>Methode</u>	<u>Voordelen</u>	<u>Nadelen</u>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- geen invloed eventuele R-L-shunt op <math>P_{aO_2}</math>-waarde</li> <li>- continue bloed-drukmeting mogelijk</li> </ul>	
7. arteria tibialis posterior kanule	<ul style="list-style-type: none"> <li>- direkte <math>P_{aO_2}</math>-meting</li> <li>- bloedafname geeft geen stress</li> <li>- continue bloed-drukmeting mogelijk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diskontinue methode</li> <li>- komplikaties</li> <li>- invloed eventuele R-L-shunt op <math>P_{aO_2}</math>-waarde</li> </ul>
8. kathetertipelektrode in arteria umbilicalis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- continue methode</li> <li>- continue bloed-drukmeting mogelijk</li> <li>- infusie mogelijk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- komplikaties</li> <li>- invloed eventuele R-L-shunt op <math>P_{aO_2}</math>-waarde</li> <li>- regelmatige ijking noodzakelijk</li> <li>- beperkte levensduur elektrode</li> </ul>
9. massaspectrometer	<ul style="list-style-type: none"> <li>- continue methode</li> <li>- non-invasief</li> <li>- bepaling van andere gassen mogelijk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kostbaar en complex</li> <li>- verstoring meting t.g.v. doordringing van waterdamp in elektrode</li> <li>- regelmatige verplaatsing elektrode</li> </ul>

<u>Methode</u>	<u>Voordelen</u>	<u>Nadelen</u>
	- bij plaatsing op R. thorax-helft geen invloed eventuele R-L-shunt op $P_aO_2$ -waarde	wegens huidverwarming noodzakelijk - invloed bloeddruk - afhankelijkheid van capillaire doorbloeding
10. subcutane zuurstofelektrode	- continue methode - bij plaatsen in huid van de R.thoraxhelft geen invloed eventuele R-L-shunt op $P_aO_2$ -waarde	- relatief invasief - afhankelijkheid van capillaire doorbloeding
11. transcutane zuurstofelektrode	- continue methode - non-invasief - bij plaatsing op R.thorax-helft geen invloed eventuele R-L-shunt op $P_aO_2$ -waarde - regelmatige assemblage mogelijk	- geregelde ijking met arterieel bloedmonster noodzakelijk - regelmatige verplaatsing elektrode wegens verwarming van de huid noodzakelijk - grote spreiding $P_{tc}O_2$ t.o.v. de $P_aO_2$ - invloed bloeddruk - complicaties in de vorm van huidverbranding - afhankelijkheid van capillaire doorbloeding



## APPENDIX III

Aanbevelingen ten aanzien van de dosering en de toedieningswijze van zuurstof aan pasgeborenen met ademhalingsproblemen, die alleen behandeld worden met een verhoogde zuurstofconcentratie in de inademiningslucht.

1. Tijdens zuurstoftherapie dient iedere 3 à 4 uur bepaling van de arteriële zuurstofspanning ( $P_{aO_2}$ ) plaats te vinden in arterieel verkregen bloedmonsters, waarvoor gebruik gemaakt dient te worden van arteriële verblijfskatheters, bij voorkeur gelegen in de rechter arteria radialis.  
De  $P_{aO_2}$ -waarde dient niet minder dan 50 mmHg en niet meer dan 80 mmHg te bedragen.
2. Indien het inbrengen van een arteriële katheter niet mogelijk is, dient de capillaire  $PO_2$  bepaald te worden in bloed, verkregen door middel van een prik in een verwarmde vinger. Hierbij dient wel rekening gehouden te worden met de matige overeenstemming tussen de capillaire  $PO_2$  en de arteriële  $PO_2$ .
3. Kontinue bewaking van de zuurstofspanning door middel van een transcutane zuurstofelektrode is nuttig als trendbewaking, niet als absolute meting van de arteriële  $PO_2$ .
4. De zuurstoftoediening dient steeds plaats te vinden door middel van een plastic kap, geplaatst over het hoofd van de patiënt, niet via een trechter voor de mond.  
De zuurstofconcentratie in de plastic kap dient regelmatig gemeten te worden door middel van een zuurstofconcentratiemeter.
5. De inademiningslucht dient verwarmd te worden totdat dezelfde temperatuur als die van de omgeving bereikt is.

- De inademiningslucht dient tevens bevochtigd te worden.
6. Tijdens en na zuurstoftoediening dient bij herhaling controle door de oogarts te geschieden op het ontstaan van retrolentale fibroplasie tot minstens 6 maanden na het staken van de zuurstoftherapie.

Deze aanbevelingen, met uitzondering van die, genoemd onder 4. gelden eveneens voor kinderen, die beademd worden of behandeld worden met C.P.A.P.

## NAWOORD

Bij het tot stand komen van dit proefschrift zijn velen mij behulpzaam geweest. Met enige schroom wil ik hen ook hier bedanken.

Professor Dr. H.K.A. Visser, onder wiens leiding het onderzoek werd verricht, dank ik voor de opleiding tot kinderarts die ik van hem heb genoten en voor de prettige begeleiding tijdens het onderzoek. Met plezier denk ik terug aan de uren die ik in zijn "promovendus-stoel" mocht doorbrengen.

Professor Dr. J.W. Mettau, tweede promotor en hoofd van de subgroep Neonatologie, dank ik voor zijn niet aflatende aanmoedigingen om het onderzoek tot een goed einde te brengen. Beste Jan, in de jaren, dat wij elkaar nu kennen heb jij me weten te leren dat Neonatologie meer behelst dan "alleen maar draaien aan de knoppen".

De co-referenten, Professor Dr. M.W. van Hof en Professor Dr. J.H. Ruys dank ik voor hun beoordeling van het manuscript.

Kees Jansen, ing., hoofd van het medisch-elektronisch laboratorium is de geestelijke vader van alle zuurstofelektroden, die in het Sophia Kinderziekenhuis ontwikkeld zijn. Zijn produkten bewijzen dat iemand met "gouden handen" onmisbaar is.

André van de Wiel van hetzelfde laboratorium stond mij met veel geduld ter zijde, ook als ik weer eens in de kleine uurtjes in de problemen was geraakt.

Ir. Gijs Steenvoorden en de fysicastudenten Paul Scheerboom en Tamis Kwikkers van de Technische Hogeschool Delft probeerden mij wegwijs te maken in de dikke filmtechniek. Gelukkig was voor hen een neonaat met ademhalingsproblemen net zo ingewikkeld als voor mij een elektronische schakeling.

Mijn collegae Wim Baerts, André Koolen, Harry Lafeber, Pieter Sauer en Ralph Spritzer dank ik voor hun deels opbouwende en deels afbrekende kritiek tijdens het onderzoek. Met het vorderen van het onderzoek bleek hun enthousiasme beduidend toe te nemen.

In de persoon van Ebeltje Molenaar-Wessels wil ik alle zusters van de afdeling Pasgeborenen bedanken. Het gezicht dat zij wist te trekken, wanneer ik weer met de meetapparatuur op zaal verscheen maakte mij duidelijk dat naar de mening van de verpleegsters onderzoek niet patiëntgebonden hoorde te zijn. Dat ik desondanks, met name in de nachten, toch gesteund werd met drankjes en hapjes, bewees dat niet alles even serieus bedoeld werd.

Vele dames hebben het typewerk verzorgd:

Wil van Rijsbergen-Straver typte zonder morren de zoveelste versie van het manuscript; ook andere leden van het medisch secretariaat droegen, waar nodig, hun steentje bij. Ellen Berkouwer typte de literatuurlijst, die door Ellen Neëlemans-van de Broek op kundige wijze werd gecontroleerd. Marianne de Bruijne-Scharrenberg typte de uiteindelijke versie van het manuscript.

Loek Baars van de audio-visuele dienst verzorgde de tekeningen, terwijl Hilly Versprille de legendes typte.

Annemarie Oudesluys-Murphy, kinderarts in het Zuiderziekenhuis, hielp mij bij de vertaling van de samenvatting.

Tot slot dank ik mijn echtgenote, die met weemoed zal terugdenken aan de dagen, dat ik overdag thuis aan het manuscript werkte, omdat ik dan eens thuis was, en mijn dochters, waarbij ik moet opmerken dat Florine en Annemarie liever waren gaan skiën dan wachten op de beëindiging van mijn schrijven.

De familieleden, die mogelijk hebben gemaakt dat ik ben geworden, wat ik altijd gewild heb, weten dat ik hun dankbaar ben zonder hen persoonlijk te noemen.

## CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd op 5 september 1948 te 's-Gravenhage geboren. In 1966 behaalde hij het diploma Gymnasium B op het Aloysiuscollege aldaar, waarna hij begon met de studie Geneeskunde aan de in dat jaar opgerichte Medische Faculteit te Rotterdam.

Nadat hij in 1969 6 maanden als keuzepraktikant gewerkt had op de afdeling Biochemie I (hoofd: Prof. Dr. W.C. Hülsmann) behaalde hij het kandidaatsexamen.

Daarna werkte hij één jaar als studentassistent op dezelfde afdeling mee in het onderzoek naar de vetzuuroxydatie in de levercel.

In 1972 werd het artsexamen afgelegd, waarna hij twee maanden werkte als vakantie-assistent op de afdeling Kindergeneeskunde van het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam.

De militaire dienstitijd werd doorgebracht op de 833<sup>e</sup> Keuringsraad te 's-Gravenhage. Nadat hij vervolgens zes maanden op de afdeling Biochemie I had gewerkt, ving hij op 1 juli 1974 aan met de opleiding tot kinderarts op de afdeling Kindergeneeskunde van het Sophia Kinderziekenhuis (opleider: Prof. Dr. H.K.A. Visser). Op 1 juli 1978 werd hij ingeschreven in het specialistenregister.

Vanaf 1 juli 1978 tot 1 april 1980 werkte hij als chef de Clinique op de afdeling Kindergeneeskunde van voornoemd ziekenhuis; sindsdien is hij werkzaam als staflid van de afdeling Pasgeborenen Pathologie (hoofd: Prof. Dr. J.W. Mettau).

